

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



Богданов Даниил Андреевич

**Функциональные результаты и периоперационные осложнения
малоинвазивных методов лечения ДГПЖ**

3.1.13. Урология и андрология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Котов Сергей Владиславович

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Возможности оперативного лечения гиперплазии предстательной железы	14
1.2 Уродинамические показатели до/после оперативного лечения гиперплазии предстательной железы	16
1.3 Осложнения оперативного лечения гиперплазии предстательной железы	18
1.3.1 Интраоперационная кровопотеря и макрогематурия	19
1.3.2 Инфекционные осложнения	23
1.3.3 Недержание мочи.....	25
1.3.4 Рубцовые осложнения	28
1.4 Сохранение симптомов нижних мочевых путей и дизурических расстройств.....	30
1.5 Ноктурия.....	32
1.6 Резюме.....	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1 Организация (дизайн) исследования.....	34
2.2 Методы исследования	36
2.3 Методы оперативного лечения.....	40
2.4 Методы анестезии.....	41
2.5 Общая характеристика пациентов.....	42
2.6 Статистический анализ	44
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ	46
3.1 Сравнительный анализ дооперационных показателей пациентов между группами	46
3.2 Сравнительный анализ интраоперационных показателей и стационарного периода наблюдения пациентов между группами	58
3.3 Сравнительный анализ функциональных показателей в течение периода наблюдения.....	63

3.3.1 Изменение показателей мочеиспускания и баллов IPSS-QoL.....	63
3.3.2 Изменение уродинамических показателей.....	67
3.3.3 Динамика ноктурии	70
3.4 Анализ послеоперационных осложнений, факторов их развития и влияния на функциональные результаты	72
3.4.1 Инфекционные осложнения	74
3.4.2 Недержание мочи.....	78
3.4.3 Рубцовые осложнения	79
3.5 Терапия симптомов нижних мочевых путей после оперативного лечения	84
3.6 Алгоритм послеоперационного наблюдения и обследования пациентов при наличии нарушений мочеиспускания	92
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	106
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	118

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Гиперплазия предстательной железы (ГПЖ) является распространенным заболеванием. Проведенный в 2017 г. систематический мета-анализ общемировой распространенности ГПЖ показал, что, в среднем, в мире распространенность ГПЖ составляет 26,2% [106]. В Российском популяционном исследовании 2013-2016 гг. представляют данные, что в нашей стране около 13 миллионов мужчин имеют те или иные симптомы со стороны нижних мочевых путей (СНМП), вследствие ГПЖ [26]. На основании данных официальной статистики Министерства здравоохранения РФ в 2008-2017 гг., распространенность заболеваний мочевой системы, включая гиперплазию предстательной железы, имеет тенденцию к росту [132].

Несмотря на широкие возможности и стремление к совершенствованию консервативных методов лечения ГПЖ, далеко не всегда удается установить контроль над СНМП и избежать прогрессирования заболевания вплоть до развития осложнений. Каждый пятый мужчина, принимающий постоянную медикаментозную терапию, нуждается в хирургическом вмешательстве, вследствие неэффективности, либо низкой приверженности к лечению и нежеланию постоянного приема лекарственных средств [64]. В среднем 30% мужчин в течение жизни переносят ту или иную операцию по поводу ГПЖ [51].

Множество работ подтверждают высокие функциональные результаты различных малоинвазивных методов оперативного лечения в улучшении уродинамических показателей [4, 13, 21, 22, 41, 94, 99], однако, вопрос выбора между трансуретральными и лапароскопическими методиками зачастую остается дискуссионным [21, 33, 55, 100]. Осложнения и негативные явления после оперативного лечения аденомы предстательной железы, такие как: инфекционные осложнения (ИО), дизурия, стрессовое и ургентное недержание мочи (НМ), а также

развитие более отдаленных рубцовых осложнений – стриктуры уретры, склероз шейки мочевого пузыря, не обходят стороной и современные малоинвазивные методы лечения.

Выраженные симптомы нижних мочевых путей испытывают от 20 до 30% пациентов после трансуретральной хирургии ГПЖ, значимо ухудшающие качество жизни и удовлетворенность пациента от проведенной хирургической операции [156].

Степень разработанности темы исследования

Проблеме наличия СНМП после операции придается незаслуженно малое внимание, которое зачастую является ключевой точкой удовлетворенности пациентов от проведенного лечения.

Оперативное лечение прежде всего направлено на устранение инфравезикальной обструкции (ИВО), таким образом, после выполнения вмешательства «ликвидируются» симптомы опорожнения. Если говорить о сохранении СНМП после оперативного лечения, то в первую очередь имеются в виду симптомы накопления. Как правило, их регресс занимает неопределенное время, и дизурические расстройства, включающие ложные позывы, urgenность, а также мочеиспускание в ночное время длительно могут сохраняться [53, 66, 142, 156]. Напротив, недостаточная сократимость мочевого пузыря может ухудшить результаты оперативного лечения в виде недостаточного улучшения максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) и сохранении как симптомов накопления, так и опорожнения.

В настоящее время нет четких стандартов в необходимых обследованиях и сроках их выполнения в послеоперационном периоде, которые позволили бы улучшить качество и своевременность лечения пациентов при возникновении нарушений мочеиспускания или осложнений после проведенного оперативного лечения. Данный факт и послужил поводом проведения данной работы.

Цель и задачи исследования

Цель исследования:

Целью настоящего исследования является улучшить функциональные результаты малоинвазивных методов оперативного лечения ДГПЖ.

Задачи исследования:

1. Оценить уродинамические показатели до и после оперативного лечения ДГПЖ тремя малоинвазивными методиками;
2. Оценка факторов риска осложнений у пациентов с ДГПЖ после оперативного лечения;
3. Выявление основных причин сохранения СНМП после оперативного лечения;
4. Разработка алгоритма послеоперационного обследования пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы на предмет нарушений мочеиспускания.

Научная новизна

Впервые проведена оценка и сравнение уродинамических показателей среди трех малоинвазивных методов оперативного лечения на российской когорте пациентов.

Установлена и количественно оценена прямая причинно-следственная связь между инфекционными осложнениями в раннем послеоперационном периоде и развитием стриктур уретры в отдаленном периоде.

Уточнена ведущая роль сохраняющейся гиперактивности детрузора (ГД), как основной причины персистенции выраженных симптомов накопления после хирургического лечения.

Разработана и научно обоснована структурированная программа послеоперационного обследования и динамического наблюдения, которая

определяет временные точки контроля, устанавливает для них конкретные цели и определяет минимально достаточный набор диагностических мероприятий, необходимых для улучшения функциональных результатов оперативного лечения и раннего выявления осложнений.

Методология и методы исследования

Работа является проспективным нерандомизированным сравнительным клиническим исследованием.

Проведен анализ лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, сравнение эффективности малоинвазивных методов оперативного лечения, включающих трансуретральную резекцию предстательной железы биполярным электротоком, лазерную энуклеацию предстательной железы и лапароскопическую аденомэктомию. Проведена оценка влияния различных факторов на функциональные результаты, периоперационные ближайшие и отдаленные осложнения, выполнена разработка алгоритма послеоперационного ведения пациентов с целью улучшения результатов лечения и повышения удовлетворенности пациентов от проведенного оперативного лечения.

У всех пациентов был выполнен сбор жалоб и анамнеза, выполнено обязательное предоперационное инструментальное обследование, а также комплексное уродинамическое исследование, с целью оценки функции детрузора и подтверждения инфравезикальной обструкции. Проведено оперативное лечение и дальнейшее послеоперационное наблюдение с осуществлением контрольных визитов на протяжении первого года после оперативного вмешательства, включая выполнение повторного уродинамического исследования при условии сохранения симптомов нижних мочевых путей и согласия пациента.

Положения, выносимые на защиту

1. Все методы оперативного лечения эффективно устраняют инфравезикальную обструкцию и симптомы опорожнения в первый месяц после оперативного лечения.

2. Наиболее часто в раннем послеоперационном периоде возникают инфекционные осложнения. Рост микрофлоры в посевах мочи, лейкоцитурия, сахарный диабет и острый простатит в анамнезе повышают риск развития инфекционных осложнений. Поздний послеоперационный период может осложняться развитием стриктур уретры. Риск рубцовых осложнений возрастает при наличии инфекционных осложнений, а также бактериурии и лейкоцитурии через месяц после операции.

3. Гиперактивность детрузора как до, так и после оперативного лечения играет основную роль в сохранении симптомов накопления и снижения удовлетворенности лечением.

4. Лечение инфекции мочевыводящих путей в первый месяц после операции и отслеживание динамики СНМП после операции может выступать простым инструментом в решении вопроса о необходимости медикаментозной терапии и предупреждения или раннего выявления рубцовых осложнений.

Теоретическая и практическая значимость работы

Хирургическое лечение ДГПЖ, при правильном подходе к определению показаний, вне зависимости от применяемой малоинвазивной методики, а также своевременном устранении факторов риска осложнений и наблюдении в послеоперационном периоде в рамках алгоритма, предложенного в исследовании, позволяет значительно улучшить качество жизни пациента и удовлетворенность лечением.

В рамках исследования научно обоснована и детализирована роль персистирующей гиперактивности мочевого пузыря в послеоперационном периоде, приводящая к выраженным симптомам накопления. На основании выполненного анализа, уточняющего аспекты послеоперационной реабилитации, рутинное выполнение уродинамического исследования необязательно для принятия решения о необходимости медикаментозной, патогенетически обоснованной терапии, что расширяет теоретический инструментарий для индивидуализированного подхода к лечению.

Результаты данной работы активно используются в клинической работе с пациентами, перенесшими оперативное пособие по поводу ДППЖ в урологическом отделении ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ» г. Москвы. Материалы данной диссертации активно используются в образовательном процессе на кафедре урологии и андрологии им. академика Н.А. Лопаткина института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ. Они являются ценным учебным пособием для студентов, ординаторов и аспирантов. Кроме того, эти материалы применяются для повышения квалификации врачей в условиях стационарной практики.

Личный вклад автора

Автор активно участвовал в обследовании пациентов, проведении инструментальных исследований, включая выполнение комплексного уродинамического исследования (КУДИ). Кроме того, автор занимался систематизацией собранных данных и их статистической обработкой.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Основные научные положения диссертационной работы полностью соответствуют пунктам 1 и 2 паспорта научной специальности 3.1.13. Урология и андрология.

В рамках исследования по теме диссертации, посвященной вопросам функциональных результатов и сохранении симптомов после оперативного лечения у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, в работе выявлены факторы, оказывающие негативное влияние на качество мочеиспускания после хирургического вмешательства. Также разработан алгоритм наблюдения для повышения качества жизни пациентов после проведенного оперативного лечения.

Степень достоверности и апробация результатов

В проспективное сравнительное исследование было включено 398 пациентов с ДГПЖ, соответствующих четким критериям включения/исключения, что минимизировало систематическую ошибку. Диагностика основывалась на Российских клинических рекомендациях и включала: международную шкалу оценки симптомов (IPSS), оценку качества жизни (QoL), определение объема остаточной мочи (OOM) методом УЗИ, урофлоуметрию (Qmax), определение уровня простат-специфического антигена (ПСА). Все оперативные вмешательства выполнялись опытными хирургическими бригадами с большим опытом (>100 операций каждого вида), владеющей всеми методиками, что исключало влияние «кривой обучения» на результаты. Динамическое наблюдение за пациентами осуществлялось в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. Это позволило объективно оценить не только непосредственные операционные результаты, но и отдаленные функциональные исходы, а также частоту осложнений

Результаты исследования внедрены в практику работу клиники урологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, урологического отделения ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры при проведении занятий со слушателями факультета подготовки врачей, слушателями ординатуры по

специальности «урология», а также в системе дополнительного образования врачей-урологов.

Основные положения работы были апробированы и получили положительную оценку на следующих научных конференциях:

1. «Гиперактивность детрузора у пациентов с ДГПЖ до и после оперативного лечения» XXIII Конгресс Российского общества урологов, 14-16 сентября 2023, г. Казань;

2. «Влияние оперативного лечения ДГПЖ на гиперактивность детрузора» XXIV Конгресс Российского общества урологов, 12-14 сентября 2024, г. Екатеринбург;

3. «Симптомы накопления нижних мочевых путей после оперативного лечения ДГПЖ» конференция «Вопросы нейроурологии», 25 ноября 2024, г. Москва;

4. «Сравнение функциональных результатов ТУР, энуклеации и лапароскопической аденомэктомии» 1164-е заседание Московского общества урологов, 4 марта 2025, г. Москва;

5. «Функциональные результаты и сохранение СНМП после оперативного лечения методами «золотых стандартов» у пациентов с ДГПЖ» XXI Конгресс «Мужское здоровье», 24-26 апреля 2025, г. Сочи;

6. «Сравнение функциональных результатов ТУР, энуклеации простаты и лапароскопической аденомэктомии» XXV Конгресс Российского общества урологов, 11-14 сентября 2025, г. Казань.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 2 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных; 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных

изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 6 публикаций в сборниках материалов всероссийских научных конференций

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, главы собственных результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста, включает 48 рисунков и 18 таблиц. Список литературы включает 170 библиографических источников, из них 40 – отечественных, 130 – зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Гиперплазия предстательной железы характеризуется увеличением объема органа из-за нерегулируемого гиперпластического роста эпителиальной и стромальной ткани переходной зоны и периуретральной области [140]. Точная молекулярная этиология этого гиперпластического процесса до конца неясна. Наблюдаемое увеличение числа клеток может быть вызвано пролиферацией эпителия и стромы или нарушением апоптоза, приводящей к накоплению клеток. Андрогены, эстрогены, стромально-эпителиальные взаимодействия, факторы роста и нейромедиаторы оказываются вовлеченными, как по отдельности, так и в комбинации, в этиологии гиперпластического процесса [92]. На гистологическом уровне гиперплазия предстательной железы встречается у 50% мужчин возраста 51 – 60 лет, с увеличением возраста процент становится выше – 70% в возрасте 61 – 70 лет, 80% в возрасте 71 – 80 лет, достигая более 90% у мужчин старше 80 лет [20, 152].

Мужчины могут испытывать различные симптомы фазы накопления и опорожнения, к ним относятся слабая, прерывистая струя мочи, частое мочеиспускание малыми порциями, ноктурия, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, императивность позывов (ургентность). Нарушения мочеиспускания, безусловно, могут встречаться при иных заболеваниях (сахарный диабет, неврологические нарушения, инфекция мочевыводящих путей), но наиболее частой причиной СНМП является ГПЖ [50]. СНМП лучше всего поддаются количественной оценке с помощью валидированных опросников, таких как IPSS (Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах) [150]. Сумма баллов позволяет более объективно разделить симптомы нарушения мочеиспускания на легкую, умеренную и тяжелую степени [20, 75].

Хирургическое лечение следует рассматривать, если медикаментозная терапия не обеспечивает адекватного облегчения симптомов или если присутствует любой из следующих признаков: рецидивирующая задержка мочи,

рефрактерная макрогематурия, рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, камни мочевого пузыря [16, 20, 75, 133]. Как было сказано выше, 30 % пациентов, страдающих СНМП вследствие гиперплазии предстательной железы, рано или поздно обращаются к хирургическому лечению.

1.1 Возможности оперативного лечения гиперплазии предстательной железы

История активного оперативного лечения ГПЖ насчитывает более 100 лет. В нашей стране прежде всего история оперативного лечения связана с С. П. Федоровым, впервые выполнившего в России в 1899 г. чреспузырную аденомэктомию [35]. Всеобщее признание чреспузырная аденомэктомия получила только после доклада Питера Фрейера в 1901 г., представившего статистику о более 100 оперативных вмешательствах [80]. Уже позднее позадилоновую аденомэктомию популяризовал Теренс Миллин, который подробно описал технику выполнения пособия [49].

Трансуретральная хирургия также насчитывает около 100 лет в истории, активно применяемая после создания резектоскопа в 1926 г. М. Штерном и описанием техники выполнения резекции Р. Несбитом в 1939 г [114, 144]. Трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы прошла испытание временем, охватившем не одно поколение урологов. Более того, резекционная техника привлекает своей простотой в обучении, относительной низкой стоимостью, хорошими кратко- и долгосрочными результатами [145].

Совершенствование техники трансуретральной резекции предстательной железы позволило долгое время считать данный вид вмешательств «золотым стандартом» оперативного лечения ГПЖ с объемом железы до 80 см³ [78, 98, 107].

Уже в начале XXI века, в 2002 г. Батисто Мариано впервые предложил выполнять лапароскопическую аденомэктомию, как малоинвазивный метод оперативного лечения ГПЖ больших размеров, опубликовав в 2006 году результат успешно проведенных 60 операций [101]. В 2008 г. Рене Сотело впервые выполнил

робот-ассистированную аденомэктомию, опубликовав данные 7 выполненных вмешательств [139].

Стремление к снижению травматичности оперативного лечения практически вытеснило открытую хирургию, однако по данным мета-анализа 2024 года открытая аденомэктомия не теряет актуальности и остается надежным методом лечения больших размеров предстательной железы с легким доступом и эффективным подходом к лечению, несмотря на достижения в области малоинвазивных операций [116].

Относительно незадолго до внедрения лапароскопических технологий, активное применение лазерных технологий проложило новую ветвь оперативного лечения ГПЖ. Питер Гиллинг (1996 г.) предложил методику трансуретральной энуклеации с использованием энергии гольмиевого лазера (HoLEP), которая заключалась в анатомически обоснованном иссечении долей предстательной железы до хирургической капсулы [85]; для удаления энуклеированной ткани из мочевого пузыря используется морцеллятор, который стал неотъемлемой частью методики лазерной энуклеации [20, 79]. Функциональные результаты гольмиевой энуклеации были сопоставимыми с таковыми открытой аденомэктомии при более коротком периоде послеоперационной катетеризации и госпитализации [168]. Все чаще данный вид оперативного лечения называется новым «золотым стандартом» [20, 62, 72, 83].

В настоящее время в рекомендациях Европейской Ассоциации раздел «оперативное лечение» основан не на технологии, а на виде хирургического вмешательства. Он разделен на пять частей: резекция; энуклеация; вапоризация; альтернативные методы аблации; неаблативные методики.

Наиболее распространенные виды оперативного вмешательства у пациентов с ДГПЖ согласно Российскому рубрикатору клинических рекомендаций [24]:

- Моно- или биполярная трансуретральная резекция (ТУРП, БиТУРП, М-ТУРП);
- Моно- или биполярная трансуретральная вапоризация (ТУВП);

- Лазерная энуклеация/вапоризация/вапорезекция гиперплазии гольмиевым, тулиевым, «зеленым» или диодным лазерными урологическими аппаратами (HoLEP, ThuLEP, ThuFLEP);
- Трансуретральная энуклеация предстательной железы биполярной петлей - (TUEB);
- Открытая и эндовидеохирургическая аденомэктомия;
- Различные минимальноинвазивные операции.

На данный момент еще слишком рано оценивать, насколько новые малоинвазивные вмешательства, как Aquablation®, UroLift®, iTIND, простатическая эмболизация артерий или Rezum® повлияют на вытеснение хорошо известных оперативных пособий. Более вероятно, что одни процедуры поставят под сомнение долгосрочное медикаментозное лечение СНМП, в то время как другие могут стать альтернативой ТУРП и других оперативных методов лечения.

1.2 Уродинамические показатели до/после оперативного лечения гиперплазии предстательной железы

Вторичные изменения мочевого пузыря при гиперплазии предстательной железы иногда могут выступать ведущим механизмом развития СНМП [148, 166]. Наиболее объективным и полноценным исследованием, позволяющим как подтвердить инфравезикальную обструкцию, так и оценить функциональное состояние детрузора, является КУДИ [157]. Данное исследование является малоинвазивным и может быть выполнено в амбулаторных условиях. В определенных нестандартных случаях, именно на основании результатов исследования цистометрии наполнения и «давление-поток» можно выставить показания к оперативному лечению, подтвердив наличие инфравезикальной обструкции. Феноменом произвольных сокращений гладкой мускулатуры мочевого пузыря при выполнении цистометрии называется гиперактивность

детрузора (ГД), которая может быть фазовой, либо в случае ургентного недержания, «утечки» - терминальной. Гипоактивность детрузора определяется как недостаточное сокращение детрузора во время фазы «давление-поток», что может проявляться сниженным потоком мочи, удлиненным интервалом мочеиспускания [155].

При проведении КУДИ до и после оперативного лечения, объективно сравнив уродинамические параметры, можно оценить функциональную эффективность хирургической процедуры. В отдельных исследованиях, посвященных ТУР, энуклеации предстательной железы и аденомэктомии, докладывается о значимом снижении индекса ИВО от 45 до 60 и более пунктов в зависимости от метода лечения [82, 84, 113]. Инфравезикальная обструкция ликвидируется более чем у 90% пациентов, однако эффективность проведенного лечения зависит не только от устранения обструктивного мочеиспускания. По данным недавнего исследования Jiyaο Yang et al. (2023), предоперационные характеристики уродинамических параметров, такие как индекс инфравезикальной обструкции, индекс контрактильности (способность к сокращению), «комплаенс» мочевого пузыря (способность мочевого пузыря адаптироваться к увеличению объёма мочи без резкого роста внутрипузырного давления) наравне с объемом остаточной мочи служат независимыми влияющими факторами на успешный исход оперативного лечения согласно проведенному логистическому регрессионному анализу [36, 37, 153].

Распространенность ГД при гиперплазии предстательной железы крайне высока. По данным исследования, включавшего 340 пациентов с ГПЖ, у 286 (84,1%) при выполнении цистометрии наполнения фиксировались волны фазовой ГД [166]. Гиперактивность детрузора значительно ухудшает симптомы нижних мочевых путей за счет симптомов накопления [12, 141].

Напротив, симптомы опорожнения, сохраняющиеся после оперативного лечения, могут быть связаны с недостаточной возможностью детрузора к сокращению – его гипоактивностью. Данные литературы по этому поводу противоречивы. Мета-анализ группы Kim M et al. (2018) демонстрирует, что

наличие снижения сократимости детрузора сопряжено с худшими результатами в отношении снижения баллов IPSS и увеличения максимальной скорости потока мочи Q_{max} [95]. По данным недавнего крупного исследования (2024) пациенты с гипоактивностью детрузора показывают минимальные отличия в эффективности в сравнении с пациентами с нормальной сократимостью мочевого пузыря. Авторы докладывают, что 90,5% пациентов удовлетворены проведенной операцией, 95,9% пациентов повторили бы хирургическое лечение, оценивая полученный результат [67]. Результаты иного мета-анализа, включающего 10 работ с общим числом 1142 пациентов, показали, что трансуретральная хирургия может улучшить симптомы у пациентов с ДГПЖ с гипоактивностью детрузора. Хирургическое лечение также продемонстрировало преимущества перед фармакологическим лечением [159].

1.3 Осложнения оперативного лечения гиперплазии предстательной железы

В настоящее время ни один из методов оперативного лечения не может со стопроцентной вероятностью гарантировать пациенту удовлетворенность лечением, отсутствие симптомов нарушения мочеиспускания и осложнений, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде [39].

При условии правильно определяемых показаний и своевременно выполненном оперативном вмешательстве, хирургическое лечение, вне зависимости от метода, позволяет значительно улучшить показатели мочеиспускания. Как правило, симптомы фазы опорожнения разрешаются в ближайшее время после удаления уретрального катетера. Более тщательный сбор анамнеза, внедрение опросников, разделение СНМП на симптомы фазы опорожнения и накопления, позволяют определить ведущие жалобы пациентов, которыми часто являются именно симптомы фазы накопления [25]. Учащенное мочеиспускание, ноктурия, в отличие от симптомов фазы опорожнения, могут сохраняться в послеоперационном периоде. Все методы оперативного лечения несут риски развития различного рода осложнений, как общих для всех, так и специфических

для определенных вмешательств. Ниже представлен анализ литературы о осложнениях и расстройствах мочеиспускания после оперативного лечения ДГПЖ, сравнении преимуществ и недостатков методов перед друг другом.

1.3.1 Интраоперационная кровопотеря и макрогематурия

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что открытые оперативные вмешательства ассоциированы с большей интраоперационной кровопотерей, чем минимально-инвазивные. Для удобства восприятия под минимально-инвазивной простой простатэктомией (наиболее распространенный зарубежный термин) Р. Г. Биктимиров предлагает объединять любую экстраперитонеоскопическую аденомэктомию, выполненную с помощью лапароскопических инструментов [28]. В основном опубликованы исследования, сравнивающие результаты, а именно безопасность и эффективность минимально-инвазивной (лапароскопической и робот-ассистированной) аденомэктомии против «классического» открытого позадилоного вмешательства.

В литературе встречаются различные данные относительно геморрагических осложнений. Например, в исследовании Испанского центра, ретроспективно проанализировали 540 открытых аденомэктомий. повторная операция в связи с интенсивной гематурией потребовалась в 2,5% случаев. Во всех случаях кровотечение удалось остановить с помощью трансуретрального доступа [32]. Дж. Келлог Парсонс и соавт., проанализировав более 6 тысяч открытых позадилоных аденомэктомий с 2008 по 2010 гг., представляют данные о проведении трансфузий у 20,9% пациентов, против 10,8% пациентов, которым выполнено минимально-инвазивное вмешательство, хотя статистически достоверной разницы не отмечено, как и критериев показаний для трансфузии ($p = 0,13$) [49]. Похожие данные в крупном популяционном исследовании публикует команда Джозефа Паризера, сообщая о 24% геморрагических осложнений (8370 пациентов), включая как проведение трансфузий, так и гематурию [55]. В эти же годы публикуется

метаанализ и систематический обзор, где говорится о меньшей кровопотере минимально-инвазивных вмешательств ($p = 0,015$), но частота гемотрансфузий не отличается ($p = 0,386$) [166].

Отечественные источники представляют результаты, сопоставимые с данными мировой литературы. Р.Г. Биктимиров с соавт. в 2017 г. опубликовали результаты применения экстраперитонеоскопической аденомэктомии при объемах предстательной железы от 80 до 300 см³. Средняя кровопотеря составила 256 (30–1200) мл. В одном случае потребовалась дренирование предбрюшинной гематомы, в двух случаях – эндоскопическая ревизия и остановка внутрипузырного кровотечения [28].

На этапе освоения лапароскопической аденомэктомии по данным Котова С. В. и соавт. кровопотеря при открытых вмешательствах превышает таковую при минимально-инвазивных технологиях, но статистически достоверной разницы нет (350 мл против 235 мл; $p > 0,05$). Авторы отмечают, что уменьшение интраоперационной кровопотери при лапароскопическом доступе достижимо благодаря использованию прецизионной техники энуклеации и тщательной коагуляции капсулярных кровеносных сосудов, а также тромбообразованием в венах под влиянием карбоксиперитонеума [99].

Лапароскопическая аденомэктомия при крупных и гигантских размерах предстательной железы при достаточном опыте хирурга не связана с значительной кровопотерей. По данным Панферова А. С., Котова С. В. и соавт. средний показатель интраоперационной кровопотери составил $155,63 \pm 8,6$ мл. при среднем объеме предстательной железы $185,88 \pm 20,15$ см³. Лапароскопическая ревизия ложа удаленной аденомы предстательной железы, в связи с гемотампонадой мочевого пузыря в раннем послеоперационном периоде потребовалась в одном случае [14].

Интересные результаты исследования представили Р. Г. Биктимиров и соавт., ретроспективно сравнив результаты выполнения лапароскопической аденомэктомии и монополярной трансуретральной резекции у пациентов с объемом предстательной железы 100 – 180 см³. По данным исследования группы

статистически достоверно различались по времени оперативного вмешательства (190 и 82,5 мин в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,041$) и кровопотере (200 [150-300] мл и 400 [400-500] мл) соответственно, $p = 0,008$). За первый год наблюдения 20,8 % пациентов группы монополярной ТУР потребовалась повторная операция, что вызывает сомнения о возможности проведения трансуретральной резекции при таких объемах предстательной железы [55]. Напротив, уже при сравнении биполярной трансуретральной резекции и лапароскопической аденомэктомии у пациентов с объемом предстательной железы > 80 мл (80-130 мл), Jin-bo Xie и соавт., докладывают о большей кровопотере в случае выполнения аденомэктомии (140.1 ± 81.5 против 93.1 ± 54.0 мл., $p < 0,05$), но сравнимых функциональных результатах в течение 1 года наблюдения [77].

В 2024 г. проведен крупный мета-анализ, с оценкой результатов трансуретральной резекции предстательной железы за последние двадцать лет. Авторы отметили, что общий риск кровотечения после ТУР составил 8%, общая частота переливания крови, а также потребность в эвакуации сгустка составила 6%. С течением времени отсутствует разница в потребности трансфузий, однако наблюдается существенная разница в частоте эвакуации сгустка. Указанный показатель составил 15%, 11%, 5% и 6% за период 2000-2004, 2005-2009, 2010-2014 и 2015-2022 годов, соответственно [76].

Несмотря на хорошие коагуляционные свойства лазерной энергии, после выполнения эндоскопической энуклеации иногда возникают случаи кровотечения, требующие гемотрансфузии [20]. Данные крупного метаанализа Y. Lin и соавт., включающий 9 исследований, говорят о сопоставимых функциональных результатах трансуретральной энуклеации и открытой чреспузырной аденомэктомии. При этом трансуретральная энуклеация аденомы ассоциирована с меньшей кровопотерей и меньшим количеством проводимых трансфузий. Необходимость повторных оперативных вмешательств по поводу гемотампонады мочевого пузыря или с целью контроля гемостаза статистически не различались между методами оперативного лечения [158].

А. Мартин и соавт. приводят данные, что 6,2% пациентам проводилась гемотрансфузия после оперативного пособия. Анализируя причины кровопотери, авторы пришли к выводам, что факторами риска кровотечения была сопутствующая выраженная сердечно-сосудистую патология, требующая непрерывной антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде, и значительный объем предстательной железы более 150 см³ [20, 110].

В российском ретроспективном анализе, после проведенной трансуретральной гольмиевой лазерной энуклеации, 5,3% пациентов столкнулись с гемотампонадой мочевого пузыря, разрешенной консервативным путем. Повторное вмешательство в объеме уретроцистоскопии и эвакуации сгустков и последующей гемотрансфузией потребовалось в 1,3% случаев. Авторы отмечают, что интраоперационная перфорация капсулы предстательной железы или неполная перфорация стенки мочевого пузыря при морцелляции могут приводить в последующем к более интенсивной и длительной гематурии, в том числе с развитием гемотампонады мочевого пузыря [20, 83].

По данным Л. Хайнс и соавт. под термином «клинически значимая гематурия» определяют следующие состояния: задержка мочи в связи с гемотампонадой, изменение тактики ведения пациента в периоперационный период, повторное вмешательство или продолжающаяся сильная гематурия в течение 1 месяца после операции [135].

Стоит учитывать факт, что термин «клинически значимая гематурия» достаточно узкий, и может не охватывать всех пациентов с умеренной гематурией, для которых данное состояние может снижать удовлетворенность проведенным лечением и вызывать беспокойство. М. Ассмус и соавт. проводили исследование, в котором оценивали ожидания и осведомленность пациентов о возможных особенностях раннего послеоперационного периода. Например, все пациенты были осведомлены о риске транзиторной гематурии после энуклеации, 93,5% ожидали разрешения гематурии в течение 30 дней или меньше. При этом большинство пациентов (78,3%) рассчитывали на отсутствие гематурии через неделю после лечения [20, 162].

1.3.2 Инфекционные осложнения

Наиболее частыми инфекционно-воспалительными осложнениями после оперативного лечения ДГПЖ являются простатит, эпидидимоорхит, уретрит.

Послеоперационная инфекция мочевыводящих путей (ИМП) остается серьезной проблемой для пациентов, к примеру, по данным исследования Ф. Палмизано и соавт., воспалительные осложнения являются одной из наиболее распространенных причин повторной госпитализации в течение 30 дней после ТУР предстательной железы [87].

В уже упоминаемом мета-анализе отмечается, что воспалительные осложнения возникают в 8% случаев проводимых трансуретральных резекций предстательной железы. В свою очередь отмечено, что в большинстве исследований отсутствует последовательное и четкое определение данных осложнений, отсутствует четкая информация о том, были ли ИМП симптоматическими или бессимптомными, и был ли диагноз поставлен исключительно на основании клинических симптомов или он был подтвержден положительным посевом мочи [76].

По данным литературы развитие вышесказанных состояний зависит не столько от выбора метода оперативного лечения, а сколько от различных предрасполагающих факторов у пациента [20].

По данным Kuono Y. и соавт. в когорте из 847 пациентов, перенесших лазерную трансуретральную энуклеацию, у 10,3% зафиксировано повышение температуры тела выше 38°C, у 0,7% пациентов развился уросепсис. Логистический регрессионный анализ показал, что пациенты с предоперационной положительной культурой мочи и катетеризацией мочевого пузыря цистостомическим дренажом имели повышенный риск фебрильной лихорадки по сравнению с пациентами с отрицательным посевом мочи, а также без дренирования мочевого пузыря цистостомой [120]. В крупном исследовании Elsaqa M. и соавт. анализ показал, что факторами, связанными со значительно более высокой

частотой послеоперационных инфекций мочевыводящих путей в течение шести недель после операции, были высокий индекс массы тела ($p = 0,023$), старческая астения (высокий индекс Frailty) ($p = 0,042$), положительная культура в бактериологическом анализе предоперационной мочи ($p = 0,025$) и послеоперационное недержание мочи ($p = 0,002$) [20, 128].

По данным крупных мета-анализов статистически достоверной разницы в отношении инфекционных осложнений между различными видами лазерной энергии (гольмиевым или тулиевым лазером), а также между лазерными и биполярными методами энуклеации не наблюдается [73, 104].

Имеется определенная связь инфекционных осложнений с гематурией. Сохранение гематурии в раннем послеоперационном периоде ведет к более длительному дренированию мочевыводящих путей уретральным катетером, в свою очередь возрастает риск катетер-ассоциированной инфекции при дренировании мочевого пузыря более 72 часов. Таким образом, возможность более раннего удаления уретрального катетера является фактором профилактики инфекционно-воспалительных осложнений [15, 20].

Существует проблема гетерогенности данных и определения критериев развития инфекционных осложнений в различных исследованиях. Об этой проблеме говорит М. И. Коган и соавт., приводя в обзоре различия американских, европейских и российских подходов к определению критериев ИМП после трансуретральной хирургии [97]. В соответствии с российскими рекомендациями «Бактериологический анализ мочи», при интерпретации результатов исследования диагностически значимым уровнем бактериурии при естественном мочеиспускании считают $\geq 10^3$ КОЕ/мл для первичных возбудителей (*E. coli*, *S. saprophyticus* и т.д.). Для вторичных патогенов (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. urealyticum* и т.д.) при их выделении в монокультуре от мужчин – 10^3 КОЕ/мл, при исследовании проб мочи, полученных путем катетеризации, – $\geq 10^2$ КОЕ/мл, полученных через постоянный катетер при наличии симптомов ИМП – $\geq 10^4$ КОЕ/мл, без клинических проявлений – $\geq 10^5$ КОЕ/мл [2, 8].

Необходимость выявления и лечения бессимптомной бактериурии (однократный положительный анализ мочи у мужчин, штамм возбудителя в клинически значимом титре микроорганизмов – более 10^5 КОЕ/мл. Рост микроорганизмов в титре 10^2 КОЕ/мл в анализе мочи, полученной при катетеризации мочевого пузыря) – до сих пор является актуальным вопросом.

Некоторые авторы отмечают, что предоперационная ИМП является независимым предиктором как инфекционных, так и неинфекционных послеоперационных осложнений [8, 119]. С. Н. Иванов и М. И. Коган вместе с соавт. провели систематический обзор и мета-анализ, получив противоречащие данные. По данным анализа предоперационная бактериурия не была значимо связана с уровнем послеоперационной бактериурии и инфекционными осложнениями. При этом проведение антибактериальной профилактики значительно снижает уровень послеоперационной бактериурии и инфекционных осложнений. Более того, продемонстрировано преимущество длительного режима профилактики (≥ 3 дней) по сравнению с коротким режимом (≤ 24 ч). Тем не менее, авторы докладывают, что единого мнения об оптимальных режимах профилактики нет. Большинство включенных исследований имеют значимую гетерогенность [91].

1.3.3 Недержание мочи

Одним из важнейших послеоперационных факторов, влияющих на качество жизни пациентов, является способность полноценно удерживать мочу. Недержание мочи (НМ) после оперативного лечения так же традиционно классифицируется на три типа - ургентное недержание: непроизвольная потеря мочи, связанная с резко возникшим позывом; стрессовое недержание: непроизвольное выделение мочи при физической нагрузке, чихании или кашле; и смешанное недержание мочи [36, 37, 155].

В 2024 году Л. Ликари и соавт. опубликован ретроспективный анализ, посвященный вопросу недержания мочи после различных оперативных вмешательств по поводу ГПЖ. Среди всех пациентов, оперированных различными методами, общий процент недержания мочи составил 4,01%. В анализе проведено разделение НМ на стрессовое, ургентное и смешанное. Распределение НМ было представлено следующим образом: показатели ургентного НМ варьировались от 0,62% (эмболизация простатических артерий (ЭПА)) до 2,71% (фото-селективная вапоризация), стрессовое НМ - от 0,04% (ЭПА) до 2,75% (лапаро-; роботическая аденомэктомия), а смешанного НМ - от 0,11% (ЭПА) до 1,17% (HoLEP/ThuLEP) [123].

В ранее проводимом в 2022 году мета-анализе, сравнили между собой трансуретральные методики и открытую позадилодную аденомэктомию. Большинство исследований (69,4%) включают лазерную гольмиевую энуклеацию. Указывается, что в краткосрочном наблюдении недержание мочи превалирует (15%) при открытом позадилодном вмешательстве, а при продолжительном наблюдении выше показатели у гольмиевой энуклеации – 4%. При этом приводятся данные, что стрессовое НМ после трансуретральной энуклеации в ближайшем периоде встречается чаще (4%), чем в отдаленном периоде после открытой аденомэктомии (3%). Тулиевая энуклеация ассоциирована с повышенным риском ургентного недержания (10%). Отмечено, что увеличение возраста, времени операции, времени лазерного воздействия и размера предстательной железы до 80 см³ было связано с более высоким уровнем НМ [88].

В российском исследовании Еникеев Д. и соавт. сравнили краткосрочные результаты удержания мочи пациентами после энуклеации с использованием разной лазерной энергией. Были включены 77 пациентов, которым выполнена - HoLEP, 86 пациентов - ThuLEP. Пред- и интраоперационные данные статистически не отличались между группами. Также не получено значимой разницы в преимуществе одного вида лазерной энергии над другим относительно НМ. В группе HoLEP частота стрессового недержания мочи составила 1,3% и 1,3% через

3 и 6 месяцев соответственно; в группе ThuLEP: 3,5% и 2,3% соответственно ($p = 0,35$ и $p = 0,54$) [20, 134].

Х. Эльманси и соавт. проведен проспективный анализ функциональных результатов лазерной энуклеации, в исследование включено 949 пациентов, из которых 161 и 89 пациентов соответственно наблюдались более 9 и 10 лет. Авторы отмечают, что в первые три месяца наблюдения 47 пациентов (4,9%) имели транзиторное недержание мочи, процент пациентов к концу исследования с недержанием мочи снизился до 0,5% [20, 72].

Подробнее факторы риска сохранения стрессового недержания мочи рассматриваются в работе А. Даса и соавт., где транзиторное НМ отмечено у 52 мужчин (8,8%) после лазерной энуклеации. У большинства пациентов (88,5%) недержание мочи сохранялось не более шести недель, у 11,5% восстановление континенции заняло до трех месяцев. Долгосрочное стрессовое недержание мочи сохранено у 1,5% пациентов. Факторами риска определены более высокий уровень используемой энергии (долгосрочное НМ: $434,3 \pm 145,8$ кДж по сравнению с пациентами без НМ: $339,3 \pm 190,4$ кДж, $p < 0,0001$), длительное время «работы» лазерного волокна (долгосрочное НМ: $174,2 \pm 67,4$ мин, отсутствие НМ: $118,7 \pm 72,8$ мин, $p = 0,0204$), большой объем энуклеированной ткани аденомы (длительное НМ: $103,2 \pm 52,4$ г, отсутствие НМ: $70,2 \pm 42,8$ г, $p < 0,0001$) [20, 146].

Наконец, в межцентровом крупном исследовании, включающем отечественные центры урологии, проведена сравнительная оценка безопасности трансуретральной энуклеации в отношении удержания мочи в зависимости от объема предстательной железы (1 группа: 80-100 мл; 2 группа: 101-200 мл; 3 группа: > 200 мл). Частота недержания составила 12,1% в группе 1, против 13,2% в группе 2, против 11,7% в группе 3, $p = 0,72$). Частота стрессового и смешанного недержания была выше в группе 1. Многофакторный регрессионный анализ показал, что возраст был единственным фактором, значимо связанным с более высокими рисками недержания [89].

1.3.4 Рубцовые осложнения

В отдаленном послеоперационном периоде дизурические расстройства и возникновение СНМП «de novo» могут свидетельствовать о развитии рубцовых осложнений – стриктуре уретры, склеротической деформации шейки мочевого пузыря. Ятрогенная этиология стриктуры уретры у мужчин занимает лидирующее место в развитых странах [11]. Котовым С. В. предложено классифицировать ятрогенные стриктуры, из которых основную массу составляют эндоскопические и посткатетерные стриктуры [10]. Понимание частоты возникновения, факторов риска и стратегий лечения стриктур уретры у пациентов после операции имеет решающее значение для улучшения результатов лечения пациентов.

В литературе встречаются различные данные о частоте развития стриктур уретры после трансуретральных вмешательств [32]. Так, F. Montorsi и соавт., представили 10-летние результаты наблюдения 125 пациентов после лазерной энуклеации, у 6 (4,7%) из которых выявлены рубцовые осложнения, требующие оперативного вмешательства [149]. В свою очередь Imai K. и соавт., приводят результаты лечения 206 пациентов, перенесших лазерную энуклеацию. У 24 пациентов (11,7%) диагностирована постоперационная стриктура уретры. Примечательно, что риск развития стриктуры был выше у пациентов с первично имеющейся стриктурой уретры, выявленной во время энуклеации (8 из 24 пациентов, 33,3%), чем без таковой (12 из 186 пациентов, 6,6%) [122]. Elkoushy M. и соавт., представили данные о наблюдении группы из 1216 пациентов с медианой наблюдения 7,6 лет. 14 пациентам (1,15%) проведено оперативное лечение по поводу контрактуры шейки мочевого пузыря, у 25 пациентов (2,05%) выявлена стриктура уретры de novo. Факторами риска для развития контрактуры шейки мочевого пузыря авторами указывается небольшой объем предстательной железы ($< 54 \text{ см}^3$), а более длительное время операции и дренирования уретральным катетером были значимо связаны с развитием стриктур [20, 71].

Опубликованный в 2022 г. мета-анализ, показывает примерно сравнимые результаты, тем не менее трансуретральные энуклеации имеют меньшую частоту

возникновения стриктур (1,7%) по сравнению с трансуретральной резекцией предстательной железы, частота возникновения которых выше (3,8% при монополярной ТУРП) [112]. По данным авторов такие факторы, как использование монополярной энергии, увеличение размера инструмента и продолжительность послеоперационной катетеризации, существенно влияют на риск развития стриктур [46, 112]. Дополнительными факторами указываются интраоперационная травма слизистой уретры, послеоперационные инфекции и необходимость в повторной катетеризации [46].

Отечественные источники представляют сопоставимые результаты с данными иностранной литературы. Е.И. Велиев и соавт. представили пятилетние результаты оперативного лечения 125 пациентов с ДГПЖ: позадилоная аденомэктомия (ПЛАЭ) выполнена в 83, чрепузырная аденомэктомия (ЧПАЭ) в 42 случаях, соответственно. Частота стриктур уретры в группе ЧПАЭ составила 2,4%, в группе ПЛАЭ отсутствовала [11, 17].

С. Н. Еременко и соавт. оценили методику позадилоной экстрауретральной аденомэктомии с сохранением простатического отдела уретры при лапароскопическом доступе. Данная модификация согласно результатам работы улучшает качество жизни пациентов и снижает количество рубцовых осложнений и недержания мочи. У 92% пациентов отсутствует дизурия, а также недержание мочи. Через 6 месяцев после операции у пациентов сохраняется удовлетворительное качество мочеиспускания, отсутствуют ретроградная эякуляция и стриктуры уретры [102].

По данным проспективного исследования, проведенного в клинике урологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 310 пациентам выполнена HoLEP по поводу ДГПЖ, стриктура уретры в послеоперационном периоде выявлена в 2,9% случаях [57]. А. С. Греченков оценил результаты лечения 402 пациентов методом трансуретральной резекции. Стриктура уретры выявлена в 8,6% случаях, сроки ее образования составили 2–12 месяцев после операции, локализация стриктуры – бульбозный отдел уретры (79,4%). Автором определены факторы риска, влияющие

на развитие стриктур уретры: объем предстательной железы более 70 см³, продолжительность оперативного пособия более 60 минут и диаметр инструмента 27 Ch, а также наличие сахарного диабета [3, 11, 30, 38].

1.4 Сохранение симптомов нижних мочевых путей и дизурических расстройств

Дизурия является частым нежелательным явлением после операции по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В первые дни после оперативного лечения дизурия обуславливается механическим воздействием хирургического инструмента на стенку мочеиспускательного канала в случае трансуретрального вмешательства, а также последующим дренированием уретральным катетером. По данным М. Assmus и соавт. после восстановления самостоятельного мочеиспускания у 57,3% пациентов возникли жалобы на дизурические явления, в среднем продолжительностью от 1 до 5 дней [162]. Следует сказать, что при выполнении гольмиевой лазерной энуклеации, по данным исследований, не получено статистической разницы в продолжительности и интенсивности дизурических симптомов в зависимости от использования низкой и высокой энергией лазера [20, 108, 121]. В отношении исследования факторов риска длительности и интенсивности дизурии после гольмиевой энуклеации проведено исследование, где показано, что распространенность умеренной и тяжелой дизурии составила 66,7% в первую неделю и 33,3% в четвертую неделю после вмешательства. В первую неделю ни одна переменная не имела значения для возникновения дизурии. На четвертой неделе средний возраст пациентов с умеренной и тяжелой дизурией был статистически ниже (62,5 против 68,4 лет), а распространенность умеренной и тяжелой дизурии была статистически выше среди пациентов с предоперационной биопсией предстательной железы 66,7% против 14,3% [105].

Дополнительные причины дизурии в ближайшем послеоперационном периоде включают инфекции мочевыводящих путей, наличие сгустков мочевого пузыря или фрагментов тканей резецированной аденомы [54, 170].

Гиперактивность детрузора и нарушение сократимости являются наиболее частыми причинами стойкой длительной дизурии [44]. Уродинамические исследования имеют решающее значение для выявления основных причин дизурии у пациентов, перенесших операцию по поводу ГПЖ. Эти исследования помогают диагностировать различные нарушения функции нижних мочевых путей, которые могут сохраняться даже после хирургического вмешательства.

Уродинамическое исследование, включая исследование «давление-поток», может предсказать долгосрочную эффективность операций на предстательной железе, помогая выявить пациентов, которым может помочь хирургическое вмешательство, и тех, у кого могут возникнуть стойкие симптомы после операции [93, 131, 167].

Различные зарубежные и отечественные исследования показывают, что гиперактивность детрузора диагностирована у 50-63%, а нарушение сократительной способности выявлено у 35,6% пациентов, которым предстоит оперативное лечение [34, 43, 165].

Представляет интерес недавно опубликованная отечественная работа Р. М. Симанова и соавт., было проведено обследование 128 пациентов с ДГПЖ, которым выполняли ТУРП за 12 – 36 месяцев до включения в исследование. У всех пациентов на момент обследования сохранялись нарушения мочеиспускания. Уродинамические признаки дисфункции детрузора выявлены у 97 (75,8 %) пациентов. Чаще всего диагностировали изолированную гиперактивность детрузора (52,6 %), реже комбинацию гипер- и гипоактивности детрузора (25,8 %) и изолированную гипоактивность детрузора (21,7 %). Авторы отмечают, что, по всей видимости, у данных пациентов изначально нарушения мочеиспускания были вызваны не инфравезикальной обструкцией, так как средний объем предстательной железы составлял 35 см³, а дисфункцией детрузора, в свою очередь не обусловленной ИВО. Ограничением является отсутствие данных КУДИ до

операции, и, соответственно, возможным неправильным определением показаний к оперативному лечению, что послужило персистенцией симптомов в течение длительного времени [143].

Наличие выраженных симптомов накопления и ГД до операции может служить предикторами необходимости проведения медикаментозной терапии М-холиноблокаторами или β 3-агонистами адренорецепторов в послеоперационном периоде [20, 74, 125].

Как и ГД, так и гипоконтрактильность детрузора (снижение способности мочевого пузыря к сокращению) может оказывать влияние на качество мочеиспускания в послеоперационном периоде. В недавно опубликованной работе Hyun Ju Jeong и соавт. сравнили результаты выполнения HoLEP у 364 (52,8%) пациентов с детрузорной гипоактивностью (индекс контрактильности по КУДИ < 100) и 325 (47,2%) пациентов с нормальной сократимостью мочевого пузыря. Группы не различались по количеству осложнений, но в отношении Qmax, симптомов накопления и опорожнения по данным IPSS через 6 месяцев после операции пациенты с нормальной сократимостью мочевого пузыря статистически значимо превосходили результаты пациентов с нарушением сократимости детрузора [20, 67].

1.5 Ноктурия

Ноктурия в целом является чрезвычайно распространенным симптомом, который ассоциирован не только с ГПЖ, но и с различными сопутствующими заболеваниями, включая сахарный диабет 2 типа, ожирение, ишемическую болезнь сердца, депрессию и метаболический синдром [61, 70]. По данным исследования P. Soysal и соавт., распространенность двух или более мочеиспусканий за ночь может превышать 51% у мужчин в возрасте ≥ 60 лет [20, 160].

Симанов Р.М. и соавт., оценивая расстройства мочеиспускания у пациентов после трансуретральной резекции, отмечают, что ноктурия является ведущей

жалобой после оперативного лечения, сопутствуя у 53,6% пациентов. При этом практически четверть пациентов (21,6%) оценивали свое качество жизни как плохое или очень плохое [164]. В недавней работе исследователей из КНР, докладывается о лучшей эффективности в уменьшении ноктурии после трансуретральной резекции у пациентов с большей емкостью мочевого пузыря. Высокий общий балл IPSS до операции и максимальный объем мочевого пузыря < 200 мл являются факторами риска сохранения ноктурии после операции [68].

Соответствующие данные получены в иностранном исследовании относительно лазерной энуклеации. Kaikai Lv. и соавт., представляют результаты неудовлетворительного снижения ноктурии у 95 пациентов (54%) после выполнения HoLEP. Фактором риска определено наличие метаболического синдрома, при выявлении которого у 70% больных сохранялась ноктурия. Также пациенты с ноктурией были старше (73 против 66; $p < 0,001$), и чаще страдали сахарным диабетом 2 типа (26/95: 27% против 12/80: 15%, $p = 0,048$) [20, 42].

1.6 Резюме

Проведенный анализ литературы указывает на разнородность существующей информации о функциональных результатах и осложнениях хирургического лечения гиперплазии предстательной железы, подчеркивает актуальность проблемы сохранения симптомов после выполненного оперативного вмешательства, что сказывается на удовлетворенности от полученной медицинской помощи пациентами. Отсутствие четкого алгоритма послеоперационного наблюдения приводит к возможному недопониманию пациентами процессов восстановления после хирургического лечения и зачастую несвоевременной диагностике и коррекции осложнений. Данный факт также послужил причиной написания данной работы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Организация (дизайн) исследования

Для решения задач, поставленных в диссертационной работе, был проведен проспективный сравнительный анализ результатов комплексного обследования и лечения 398 пациентов. Все пациенты обратились за оперативным лечением по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы в стационар ГKB №1 им. Н.И. Пирогова, ГБУЗ ММКЦ Коммунарка ДЗМ в период с октября 2020 года по июнь 2023 года. Все пациенты находились под врачебным наблюдением в университетской клинике урологии, пациентам выполнялись в том числе и инструментальные исследования, такие как: ТРУЗИ предстательной железы, урофлоуметрия, УЗИ мочевого пузыря с определением остаточной мочи и КУДИ. Отбор пациентов для проведения исследований и прохождения медицинских обследований осуществлялся в строгом соответствии с заранее составленным списком, включающим все этапы диагностики, охватывая как инструментальные, так и лабораторные методы.

Общая картина дизайна исследования представлена на Рисунке 1.

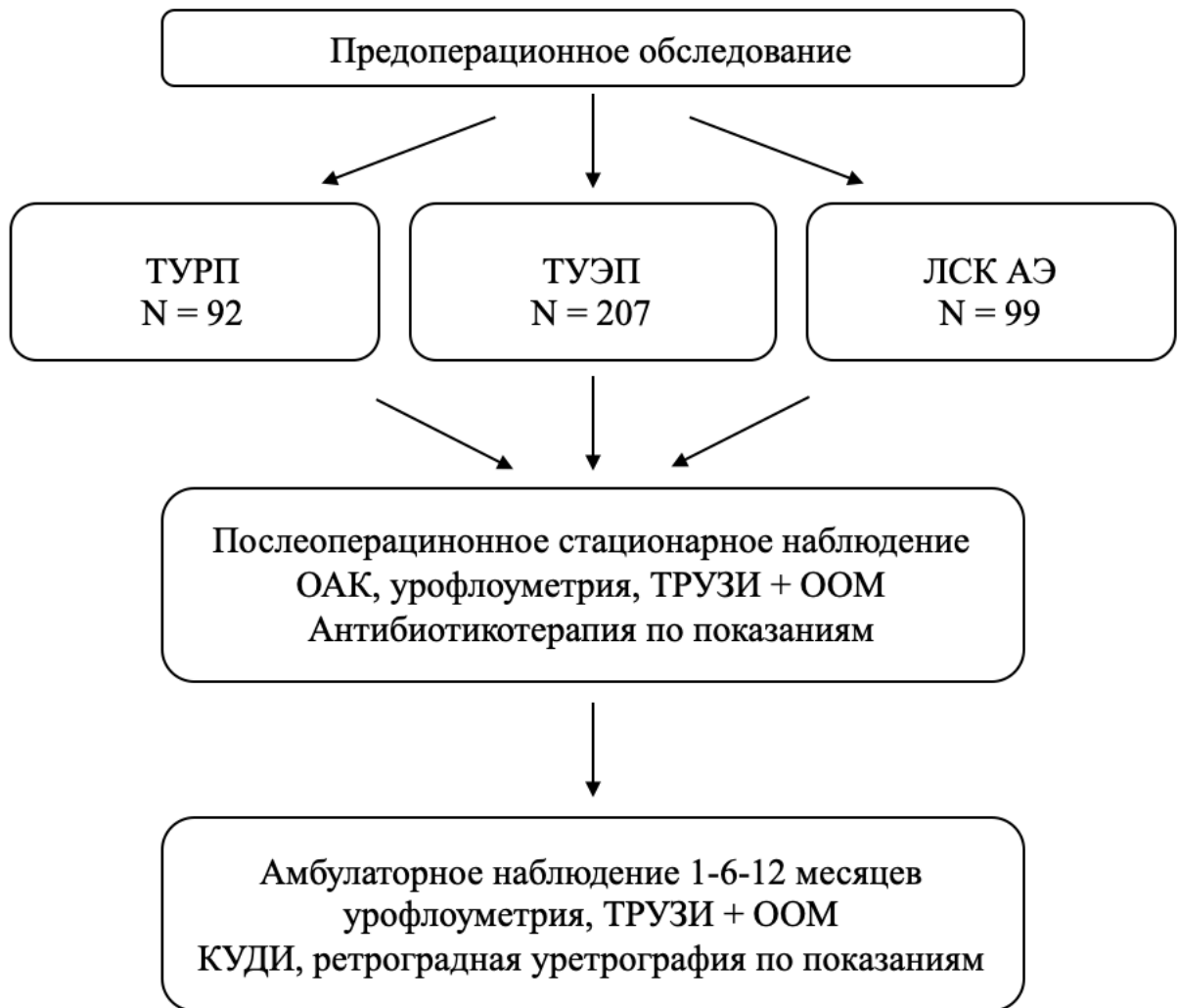


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения:

- Наличие симптомов нижних мочевых путей, вызванных инфравезикальной обструкцией;
- Наличие показаний к оперативному лечению ДГПЖ;
- Отсутствие ранее перенесенных оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ;
- Подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании [6].

Критерии невключения пациентов в исследование:

- Декомпенсация сопутствующих заболеваний, не позволяющая выполнить оперативное пособие;

- Наличие стриктуры уретры или рубцовой деформации шейки мочевого пузыря;
- Нейрогенные расстройства мочеиспускания [6].

Критерии исключения из исследования:

- Гистологически подтвержденный диагноз аденокарциномы в материале ткани предстательной железы;
- Отказ от информированного согласия;
- Невозможность продолжения исследования со стороны пациента [6].

2.2 Методы исследования

Перед выполнением оперативного вмешательства всем пациентам выполнено урологическое обследование, которое включало в себя анамнестические данные, жалобы пациентов, физикальный осмотр, лабораторные, ультразвуковые, уродинамические методы обследования [5].

Объективный осмотр в обязательном порядке включал в себя выполнение пальцевого ректального исследования. Помимо общеклинической лабораторной диагностики (общий анализ крови, общий анализ мочи (ОАМ), бактериологический анализ мочи с определением антибиотикочувствительности), выполнялся анализ сыворотки крови на общий простатспецифический антиген (ПСА общ.). В случае значения ПСА общ. выше 4 нг/мл, выполнялось МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием. Трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы выполнена у 178 (44,7%) пациентов. Больные с верифицированной аденокарциномой предстательной железы не включены в исследование, также были исключены пациенты с выявленным инцидентальным раком при получении гистологического исследования удаленной ткани предстательной железы.

Для оценки выраженности симптомов нарушения мочеиспускания, все больные до оперативного вмешательства (за исключением пациентов с

цистостомическим дренажом, у которых отсутствовало самостоятельное мочеиспускание) заполняли анкету IPSS-QoL. Полагаясь на рекомендации всемирной организации здравоохранения, выраженность нарушения мочеиспускания по IPSS трактовалась следующим образом: легкая степень – 0 - 7 баллов, умеренная степень – 8 - 19 баллов, тяжелая степень – 20 - 35 баллов [5]. Помимо оценки общего балла шкалы, отдельно оценивались баллы симптомов накопления и опорожнения. Такая система оценки обеспечивает структурированный подход к анализу симптомов отдельно взятого пациента и позволяет определить ведущие симптомы, ухудшающие качество мочеиспускания, что дает возможность корректировать терапевтические назначения в зависимости от результатов.

Всем пациентам проведено трансабдоминальное ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря с использованием аппарата «GE Voluson 730 Pro» (США) и мультисекторного конвексного датчика GE 4 C-A (1,5–4,6 МГц). Оценка состояния почек включала измерение их размера, оценку контуров и подвижности, толщины паренхимы, а также анализ состояния чашечно-лоханочной системы для исключения конкрементов и других патологий. Мочевой пузырь исследовался на предмет изменения его контуров и возможных патологических процессов, а также определения объема остаточной мочи после микции [40].

Всем пациентам выполнялось ТРУЗИ предстательной железы с ЦДК, как до оперативного вмешательства, так и через 1 месяц после. Особое внимание уделялось размерам и симметричности предстательной железы, а также эхогенности и подозрительных очагов в отношении рака предстательной железы. Объем предстательной железы рассчитывался с использованием стандартной формулы для вычисления объема эллипсоидных тел.

Урофлоуметрия выполнялась с использованием комплекса для исследования акта мочеиспускания МБН-УРОФЛОУМЕТР фирмы МБН (РОССИЯ). При урофлоуметрии оценивались такие параметры, как максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), средняя объемная скорость мочеиспускания ($Q_{ср}$), количество

выделенной мочи и характер кривой мочеиспускания. При объеме 150 мл выделенной мочи исследование считалось достоверным. У 120 (30,2%) пациентов до оперативного вмешательства в связи с острой задержкой мочи была выполнена троакарная цистостомия. При расчете показателей урофлоуметрии когорты пациентов с цистостомическим дренажом, которым не удавалось самостоятельно произвести микцию, не учитывалась [3, 5, 39].

Ретроградная уретрография выполнялась с помощью рентгеновского аппарата и стола, зажима для полового члена, 50-миллилитрового шприца, уретрального катетера Фолей 14 Ch, контрастного вещества: 30% раствора полученный путем разбавления 60% натрия амидотризоата и 0.9% раствора NaCl в пропорции 1:1 [3].

Комплексное уродинамическое исследование («цистометрия наполнения», «давление-поток») выполнялось с помощью системы для уродинамических исследований Solar Uro (MMS-Laborie, Нидерланды) – Рисунок 2.



Рисунок 2 – Аппарат для выполнения КУДИ

Для выполнения стандартной цистометрии наполнения с использованием заполненных жидкостью внешних преобразователей и систем катетера необходимо наличие следующих компонентов [36]:

- воспринимающих мембран-датчиков для измерения давления;

- заполненных жидкостью катетеров для передачи везикального и абдоминального давления к воспринимающим мембранам;
- насосной помпы, работающей по перистальтическому принципу, для заполнения мочевого пузыря жидкостью с определенной скоростью;
- урофлоуметра для измерения потока мочи во время исследования «давление – поток»;
- компьютерная станция для контроля работы насосной помпы и измерения давления, объемов и скорости мочеиспускания.

После подготовки системы уродинамической установки, предварительно обработав наружные половые органы пациента раствором антисептика, проводили трансуретральный двухпросветный катетер Ch 6 в мочевой пузырь, фиксировали катетер в области наружного отверстия мочеиспускательного канала к головке полового члена лейкопластырем. Затем в ампулу прямой кишки устанавливался катетер для определения внутрибрюшного давления. Пациент вставал к аппарату урофлоуметрии, начиналось проведение фазы наполнения (цистометрия наполнения). При включении насосной помпы поступал физиологический раствор комнатной температуры с начальной скоростью 25 мл в минуту. Во время цистометрии измерялось везикальное давление (P_{ves}) – давление в мочевом пузыре, абдоминальное давление (P_{abd}) – давление в брюшной полости, после чего компьютер математически рассчитывал детрузорное давление как разность вышеописанных показателей ($P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$). На протяжении всей цистометрии происходит регистрация потока мочи, объема введенной жидкости. При явлениях гиперактивности останавливалось наполнение мочевого пузыря и проводилось наблюдение за изменением давления детрузора, так как считается, что в случае уменьшенной растяжимости мочевого пузыря (compliance), данный подъем детрузорного давления может симулировать детрузорную гиперактивность, что на самом деле является следствием превышения скорости наполнения выше физиологической. При выравнивании детрузорного давления, скорость наполнения мочевого пузыря снижалась для того, чтобы оценить истинную комплаентность детрузора [7, 23, 36, 37]. При возникновении «сильного»

позыва к мочеиспусканию фаза наполнения оканчивалась (как правило, по достижении максимальной цистометрической емкости). Фаза опорожнения (цистометрия опорожнения) начиналась при даче команды «разрешение на мочеиспускание» либо при начале неконтролируемого мочеиспускания и оканчивалась, когда пациент и врач решали, что мочеиспускание закончено.

2.3 Методы оперативного лечения

Группы пациентов были разделены по трем типам оперативного вмешательства [39]:

- биполярная трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП);
- лазерная энуклеация предстательной железы (HoLEP, ThuLEP);
- лапароскопическая позадилоная аденомэктомия.

Вне зависимости от метода, перед оперативным лечением ставится задача быть максимально эффективным в отношении функциональных результатов (качество мочеиспускания / устранение инфравезикальной обструкции), быть безопасным для пациента в минимальном развитии ближайших и отдаленных осложнений [9, 20].

В случае выполнения биполярной трансуретральной резекции использовался резектоскоп с активным рабочим элементом, тубус резектоскопа №26 Ch, стандартный набор режущих петель и коагуляционных электродов. Все методики трансуретральной резекции имели общие принципы удаления гиперплазированной ткани в три стадии, хорошо описанные в методическом пособии А.Г. Мартова и соавт. [29]. Первым этапом удалялась ткань образованием конусовидной воронки с проксимальной границей в области “внутреннего сфинктера” мочевого пузыря и дистальной у семенного бугорка. Затем зона резекции расширяется в дистальном направлении с высвобождением капсулы, и в третьей стадии удаляется апикулярная ткань с последующей коагуляцией ложа удаленной ткани.

Лазерная трансуретральная энуклеация применялась как с использованием гольмиевого лазера (Jena Surgical Multipulse), так и отечественного тулиевого волоконного лазера FiberLase, компании НПО «ИРЭ Полюс». Выполнялись как 2-х и 3-х долевые методики энуклеации, так и техника en-bloc энуклеации. После ткань аденомы измельчалась и аспирировалась с помощью морцеллятора.

Лапароскопическая аденомэктомия выполнялась по стандартной методике внебрюшинным доступом, пациент на операционном столе приводился в положение Транделенбурга до 10 - 15 градусов. Устанавливался стерильный уретральный катетер. После стандартного расположения троакаров (как при лапароскопической простатэктомии), производилась диссекция и рабочий доступ Ретциева пространства. Капсула предстательной железы рассекалась на 5 мм дистальнее шейки мочевого пузыря. Выполнялась диссекция аденоматозных узлов по передней и боковым поверхностям, затем апикальной зоны. Удаленные узлы помещали в «эндо-мешок», далее проводился этап «тригонизации» шейки мочевого пузыря, и ушивание капсулы предстательной железы. Аденоматозная ткань удалялась через 10-мм порт после небольшого послойного разреза тканей.

2.4 Методы анестезии

Накануне вмешательства проводилась подкожная инъекция профилактическими дозами низкомолекулярных гепаринов, а с утра в день операции пациентам надевались компрессионные чулки 1 класса компрессии с целью профилактики вторичных тромбоэмболических осложнений.

В случае трансуретральных методов оперативного лечения выбор метода анестезии осуществлялся с учётом возраста и состояния сердечно-сосудистой системы, просчитывали анестезиологические риски. Премедикация проводилась за полчаса до вмешательства, как и антибиотикопрофилактика препаратами широкого действия - цефалоспорины 1-го поколения. В основном применялся метод регионарной анестезии: спинномозговая анестезия на уровне L3-L4

позвонков. При необходимости пациентам проводилась дополнительная внутривенная анестезия с целью большего комфорта при проведении вмешательства для пациента. В случае проведения лапароскопического вмешательства проводилась комбинированная общая анестезия с ИВЛ, как и в некоторых случаях трансуретральных вмешательств в случае противопоказаний к регионарной анестезии.

2.5 Общая характеристика пациентов

В исследование включены пациенты в возрасте от 47 до 88 лет (средний возраст — 68 лет) (Рисунок 3).

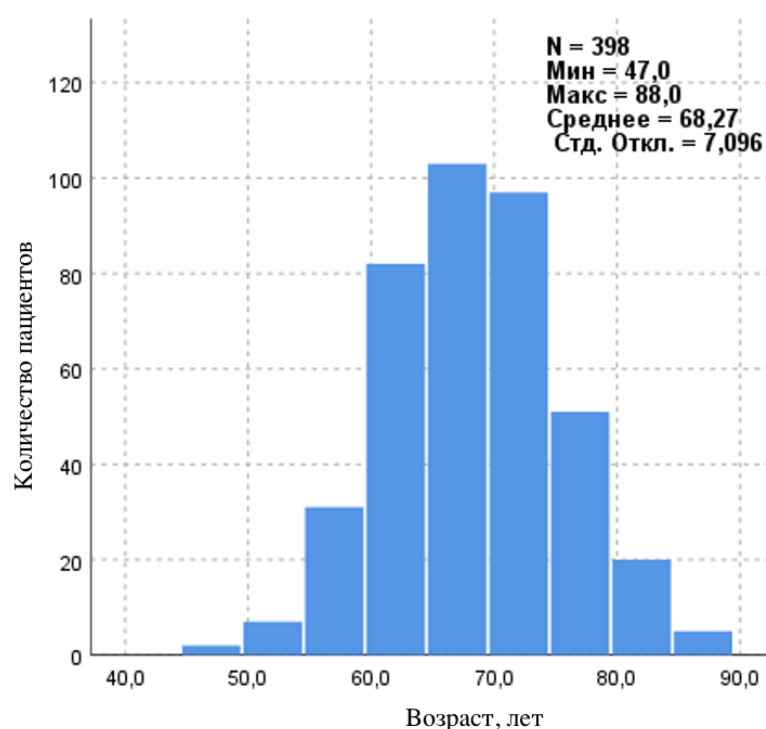


Рисунок 3 – Распределение пациентов по возрасту

Выбор оптимального метода оперативного вмешательства и, соответственно, распределение пациентов по группам осуществлялось согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ, на основании трансректального УЗИ предстательной железы (Рисунок 4). В случаях, когда объем предстательной железы позволял

выполнить как один, так и иной метод оперативного лечения, окончательное решение принималось исходя из опыта хирурга и желания пациента, с которым проводили подробную беседу о особенностях различных методов лечения. В группу 1 включены пациенты, перенесшие ТУР предстательной железы, в группу 2 – трансуретральную энуклеацию, в группу 3 – лапароскопическую аденомэктомию.

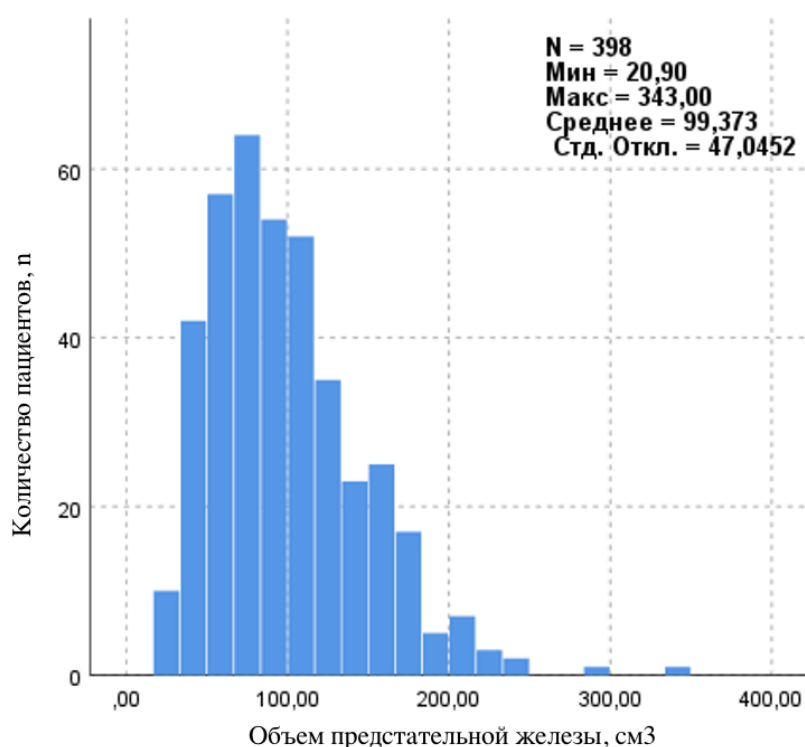


Рисунок 4 – Распределение пациентов в зависимости от объема предстательной железы

Трансуретральная резекция предстательной железы выполнена 92 (23,1%), трансуретральная лазерная энуклеация 207 (52%), лапароскопическая позадилоная аденомэктомию 99 (24,9%) пациентам.

2.6 Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 27 (IBM) и программы StatTech v. 4.8.0 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение, которые были представлены в виде ($M \pm SD$). Если количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, для их описания применяли 1 и 3 квартиль ($Me [Q1; Q3]$). Для качественных данных описательная статистика представлена в виде частот и процентов, а также в виде графиков [39].

Для проверки статистической гипотезы о нормальном распределении были применены критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для сравнения числовых данных (после проверки количественных данных на нормальное распределение) использовали метод дисперсионного анализа ANOVA (для нескольких групп) и t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок. Для сравнения непараметрических данных применяли методы Крускала - Уоллиса (для нескольких групп), попарное сравнение осуществляли с помощью критерия Манна-Уитни (для двух групп) для несвязанных совокупностей [39].

Для оценки динамики изменения функциональных показателей по группам использовался дисперсионный анализ с повторными измерениями (общая линейная модель): фактору времени с пятью измерениями (до операции, после, через 1, 6 и 12 месяцев) соответствовало изменение внутригрупповой дисперсии контролируемого показателя, фактору группы соответствовало изменение межгрупповой дисперсии. В качестве факторов рассматривались изменение Q_{max} , данные опросника IPSS. При проведении дисперсионного анализа с повторными измерениями проверялись три статистические гипотезы [39]:

1. средние значения зависимых переменных одинаковые во времени независимо от группы;

2. средние значения зависимых переменных одинаковые между группами в каждой временной точке;

3. отсутствует взаимодействие времени и фактора группы.

В случае опровержения 1 гипотезы это означало статистически значимое изменение значений показателей во времени независимо от принадлежности к группе, в целом есть положительная или отрицательная динамика от лечения [39].

Отвержение 2 гипотезы означает наличие статистически значимых различий между группами, т.е. уровень контролируемого показателя независимо от времени всегда хуже или лучше у пациентов одной из группы [39].

Основной гипотезой дисперсионного анализа с повторными измерениями является третья гипотеза. В случае ее опровержения мы можем утверждать о наличии статистически значимого эффекта различного изменения динамики контролируемых показателей в группах, т.е. динамика изменения контролируемых показателей протекает по-разному в зависимости от группы [39].

Сравнение двух независимых групп по качественным признакам производили с использованием критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2) и его модификаций (поправка Йетса при значениях меньше 10, двусторонний точный критерий Фишера при значениях меньше 5). Различия считали достоверными при $p < 0,05$ [39].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Сравнительный анализ дооперационных показателей пациентов между группами

Все 398 пациентов были обследованы амбулаторно, при поступлении в стационар, при необходимости, проводились дополнительные лабораторно-инструментальные обследования, включая уродинамические. Пациенты разделены на группы в зависимости от метода оперативного лечения: 92 (23,1%) пациентам выполнена биполярная трансуретральная резекция, 207 (52%) – трансуретральная лазерная энуклеация предстательной железы, 99 (24,9%) – лапароскопическая аденомэктомия [39]. Как уже было отмечено выше (раздел 2.5), включение в одну или другую группу выполнения оперативного вмешательства осуществлялось на основании выполненного трансректально УЗИ предстательной железы, согласно клиническим рекомендациям. В случае возможности выполнения нескольких видов оперативного вмешательства (например ТУР или энуклеация; энуклеация или лапароскопическая аденомэктомия) – окончательный выбор лечения принимался на основании предпочтения хирурга и обсуждения данного выбора с пациентом, и полученного согласия.

Распределение пациентов в группы на основании объема предстательной железы представлено на Рисунке 5, все группы имели статистически достоверное различие между собой в отношении объема предстательной железы ($p < 0,001$; критерий Краскела-Уоллиса).

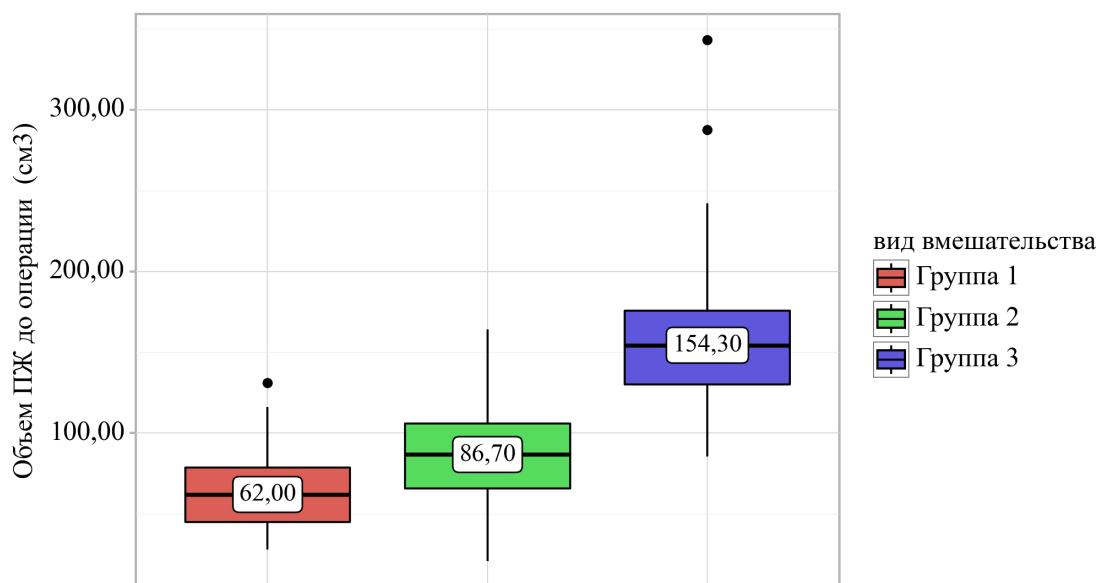
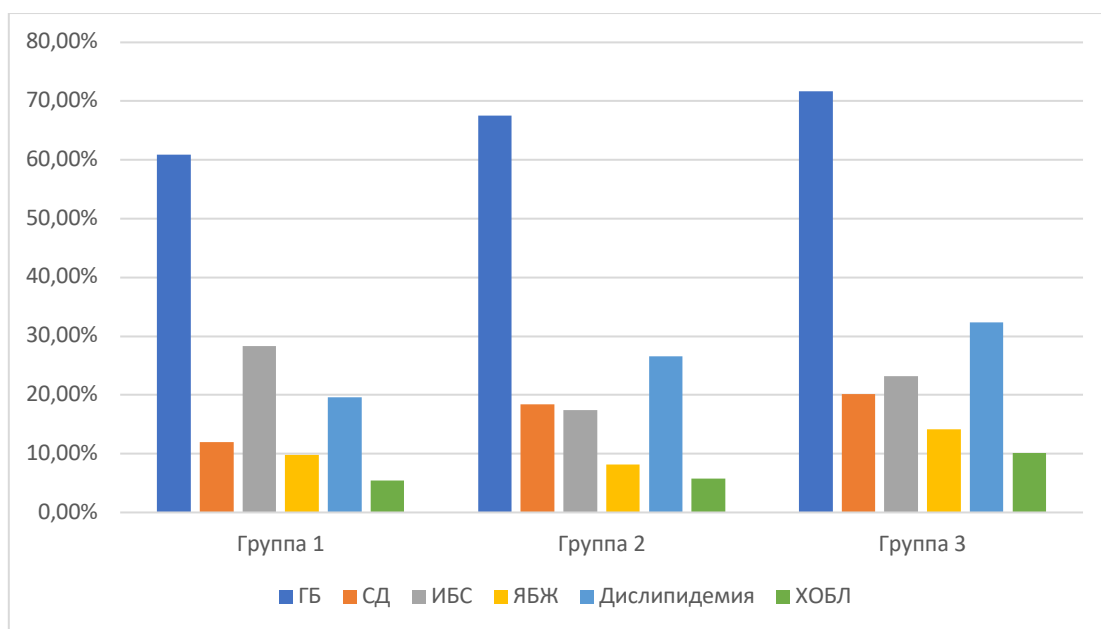


Рисунок 5 – Анализ объема предстательной железы в зависимости от группы

Во время сбора анамнеза у многих пациентов выявлены сопутствующие заболевания неврологического профиля, представленные на Рисунке 6.



Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Рисунок 6 – Сопутствующие неврологические заболевания

Наиболее распространенными неврологическими заболеваниями определены гипертоническая болезнь (67%), дислипидемия (26,4%), ишемическая болезнь сердца (21,4%) и сахарный диабет 2 типа (17,3%). Не было получено статистически достоверных различий в распределении сопутствующих заболеваний между группами ($p > 0,05$) (критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2)).

Большинству пациентов во всех группах в анамнезе проводилась консервативная терапия, ввиду неэффективности которой, либо в случае возникновения осложнений ДГПЖ (острая задержка мочи, разрешенная либо установкой уретрального катетера, либо выполнением троакарной цистостомии), было предложено выполнение оперативного лечения. Основной группой препаратов были $\alpha 1$ -адреноблокаторы, принимаемые 71,9% среди всех пациентов, значительно реже назначались препараты группы ингибиторов 5- α редуктазы, среди всех пациентов их получали 17,8% пациентов. Несмотря на то, что пациентам в 3 группе консервативная терапия назначалась чаще, статистически достоверной разницы в частоте назначения терапии между группами не отмечено (Таблица 1)

Таблица 1 – Консервативная терапия в анамнезе

Показатели	Категории	Вид вмешательства			р-значение
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Терапия α1-АБ в анамнезе, абс. (%)	Отсутствие терапии	28 (30,4%)	65 (31,4%)	19 (19,2%)	0,073
	Терапия α1-АБ	64 (69,6%)	142 (68,6%)	80 (80,8%)	
Терапия и5АР в анамнезе, абс. (%)	Отсутствие терапии	78 (84,8%)	172 (83,1%)	77 (77,8%)	0,396
	Терапия и5АР	14 (15,2%)	35 (16,9%)	22 (22,2%)	
Примечание: α1-АБ – α1-адреноблокаторы; и5АР – ингибиторы 5-альфа редуктазы; критерий хи-квадрат Пирсона.					

Среди всех групп в анамнезе достаточно высокий процент случаев острой задержки мочеиспускания, разрешенной установкой уретрального катетера и

назначением консервативной терапии. Количество пациентов, которым ввиду рецидивирующей острой задержки мочи выполнена троакарная цистостомия, преобладает в группах 2 и 3, однако, статистически достоверной разницы не обнаружено. Носителями цистостомического дренажа оказались 120 (30,2%) пациентов. Пациентам проводилась замена надлобкового катетера при поступлении в стационар (Таблица 2).

Таблица 2 – Острая задержка мочеиспускания в анамнезе

Показатели	Категории	Вид вмешательства			р-значение
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	
ОЗМ с установкой катетера в анамнезе, абс. (%)	Отсутствие ОЗМ	73 (79,3%)	146 (70,5%)	70 (70,7%)	0,255
	Наличие ОЗМ	19 (20,7%)	61 (29,5%)	29 (29,3%)	
Цистостома, абс. (%)	Отсутствие цистостомы	69 (75,0%)	142 (68,6%)	67 (67,7%)	0,464
	Наличие цистостомы	23 (25,0%)	65 (31,4%)	32 (32,3%)	
Примечание: ОЗМ – острая задержка мочеиспускания; критерий хи-квадрат Пирсона.					

В случае повышения уровня общего ПСА в крови и выявляемых подозрительных в отношении онкологического процесса очагов при трансректальном УЗИ или МРТ с в/в контрастированием, пациентам проводилась мультифокальная трансректальная биопсия предстательной железы, проводилась стандартная антибиотикопрофилактика. Оперативное лечение проводилось по истечении 1 месяца после проведения биопсии. Показатели ПСА и выявленные показания к проведению биопсии увеличивались соответственно с размерами предстательной железы от группы 1 к группе 3 (Таблица 3).

Таблица 3 – Уровень ПСА крови и количество выполненных биопсий [39]

Показатели	Категории	Вид вмешательства			р-значение
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Биопсия ПЖ в анамнезе, абс. (%)	Отсутствие биопсии	66 (71,7%)	111 (53,6%)	43 (43,4%)	$< 0,001^*$ $p \text{ группа } 1-2 = 0,007$ $p \text{ группа } 1-3 < 0,001$
	Наличие биопсии	26 (28,3%)	96 (46,4%)	56 (56,6%)	
ПСА общий, нг/мл Ме [Q1;Q3])	-	2,65 [1,83; 4,42]	4,00 [2,40; 6,50]	6,67 [4,20; 9,22]	$< 0,001^{**}$ $p \text{ группа } 2-1 < 0,001$ $p \text{ группа } 3-1 < 0,001$ $p \text{ группа } 3-2 < 0,001$
Примечание: ПЖ – предстательная железа; ПСА – простатспецифический антиген; * - критерий хи-квадрат Пирсона; ** - критерий Краскела-Уоллиса.					

Симптомы нижних мочевых путей оценивали с помощью опросника IPSS-QoL. Пациенты с цистостомическим дренажом, в основном, в данном анализе не учитывались, кроме 46 пациентов, у которых сохранялось самостоятельное мочеиспускание. Так как соотношение пациентов с цистостомией в анамнезе между группами составило от 25 до 32,3% и статистически не отличалось ($p = 0,464$; Хи-квадрат Пирсона), данный фактор не искажал объективную распространенность и тяжесть симптомов среди пациентов [9].

Предоперационный общий балл IPSS, отдельно симптомы накопления и опорожнения, а также количество эпизодов ночного мочеиспускания и качества жизни пациентов указаны в Таблице 4.

Таблица 4 – Предоперационные показатели баллов СНМП, ноктурии, качества жизни согласно опроснику IPSS-QoL

Показатели	Вид вмешательства			р-значение
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Длительность жалоб на СНМП (лет), Ме [Q1;Q3]	4,00 [2,00; 6,25]	4,00 [2,00; 7,00]	7,00 [5,00; 10,00]	$< 0,001^*$ рГруппа 3 – Группа 1 $< 0,001$ рГруппа 3 – Группа 2 $< 0,001$
Общий балл IPSS до операции (балл), Ме [Q1;Q3]	22,00 [17,00; 26,00]	20,00 [15,00; 25,00]	25,00 [20,00; 28,00]	$< 0,001^*$ рГруппа 3 – Группа 2 $< 0,001$
Симптомы опорожнения до операции (балл), Ме [Q1;Q3]	12,00 [10,00; 16,00]	11,00 [9,00; 15,00]	15,00 [10,00; 17,50]	$0,001^*$ рГруппа 3 – Группа 2 $< 0,001$
Симптомы накопления до операции (балл), Ме [Q1;Q3]	9,50 [7,00; 12,00]	9,00 [6,00; 11,00]	10,00 [8,50; 11,00]	0,057
Ноктурия до операции, эпизоды Ме [Q1;Q3]	3,00 [2,00; 5,00]	3,00 [2,00; 5,00]	3,00 [2,00; 4,00]	0,329
QoL до операции, (балл), Ме [Q1;Q3]	5,00 [4,00; 6,00]	5,00 [4,00; 6,00]	5,00 [4,00; 5,00]	0,925
Примечание: * - критерий Краскела-Уоллиса.				

По тяжести симптомы делятся на легкую (0 – 7 баллов), умеренную (8 – 19 баллов), тяжелую (20 – 35 баллов) степени. Во всех группах более чем в половине случаев преобладает тяжелая степень выраженности симптомов. Распределение представлено в Таблице 5.

Таблица 5 – Распределение степени тяжести симптомов по данным IPSS

Показатели	Категории	Вид вмешательства			p-значение
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Тяжесть симптомов (IPSS до операции), абс. (%)	Легкая симптоматика	2 (2,4%)	4 (2,3%)	1 (1,4%)	0,113
	Умеренная симптоматика	26 (31,7%)	72 (42,1%)	18 (25,4%)	
	Тяжелая симптоматика	54 (65,9%)	95 (55,6%)	52 (73,2%)	
Примечание: критерий хи-квадрат Пирсона.					

Уродинамические показатели оценивались выполнением урофлоуметрии с последующим определением объема остаточной мочи. Медианы показателей максимальной скорости мочеиспускания ($Q_{\max}$), выделенный объем мочи и объем остаточной мочи статистически не имели отличий между группами (Рисунок 7, Таблица 6).

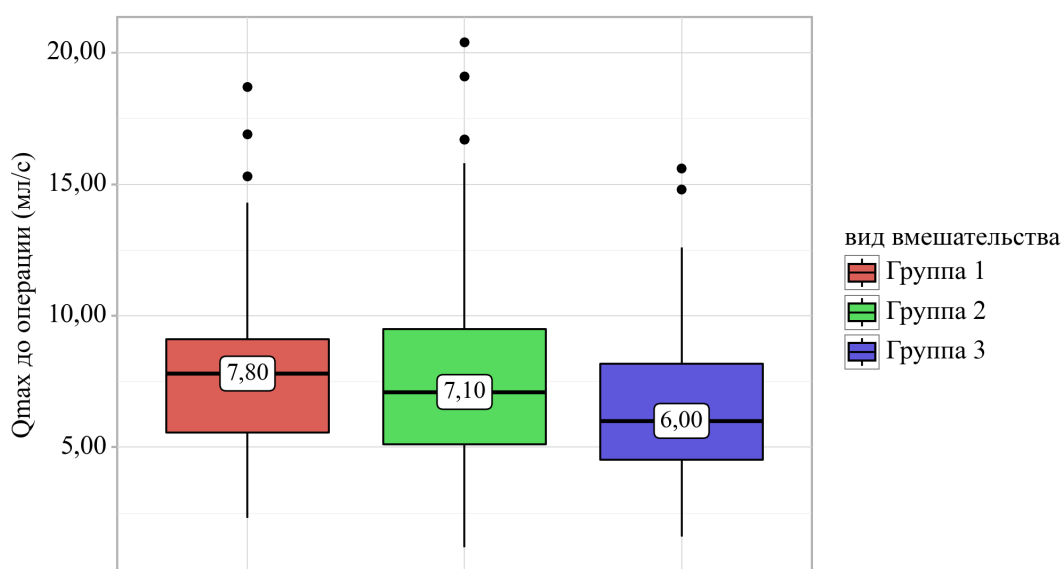
Рисунок 7 – Максимальная скорость потока мочи ($Q_{\max}$) до операции

Таблица 6 – Показатели урофлоуметрии и ООМ до операции [9, 39]

Показатели	Вид вмешательства			р-значение
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Q _{max} до операции (мл/с), Ме [Q ₁ ;Q ₃]	7,80 [5,55; 9,10]	7,10 [5,10; 9,50]	6,00 [4,53; 8,17]	0,072
Выделенный объем мочи (мл), Ме [Q ₁ ;Q ₃]	170,20 [125,50; 207,25]	176,50 [126,78; 269,25]	174,80 [134,20; 212,00]	0,383
ООМ до операции (мл), Ме [Q ₁ ;Q ₃]	105,00 [30,00; 200,00]	87,50 [31,25; 190,00]	95,00 [40,00; 140,00]	0,664
Примечание: Q _{max} – максимальная скорость мочеиспускания; ООМ – объем остаточной мочи; критерий Краскела-Уоллиса.				

С целью подтверждения инфравезикальной обструкции и оценки функции детрузора, выполняли комплексное уродинамическое исследование. КУДИ проведено не всем пациентам, так как данное исследование не входит в обязательный перечень исследований в рамках предоперационной подготовки. Учитывая подписанное согласие на проведение данного исследования, успешное выполнение исследования (в некоторых случаях исследование не осуществимо ввиду невозможности проведения уродинамических катетеров), а также с учетом не включенных пациентов ввиду нейрогенных расстройств, в анализ вошло 192 (48,2%) пациента, которым выполнены исследования «цистометрия наполнения» и «давление-поток» (Рисунок 8).

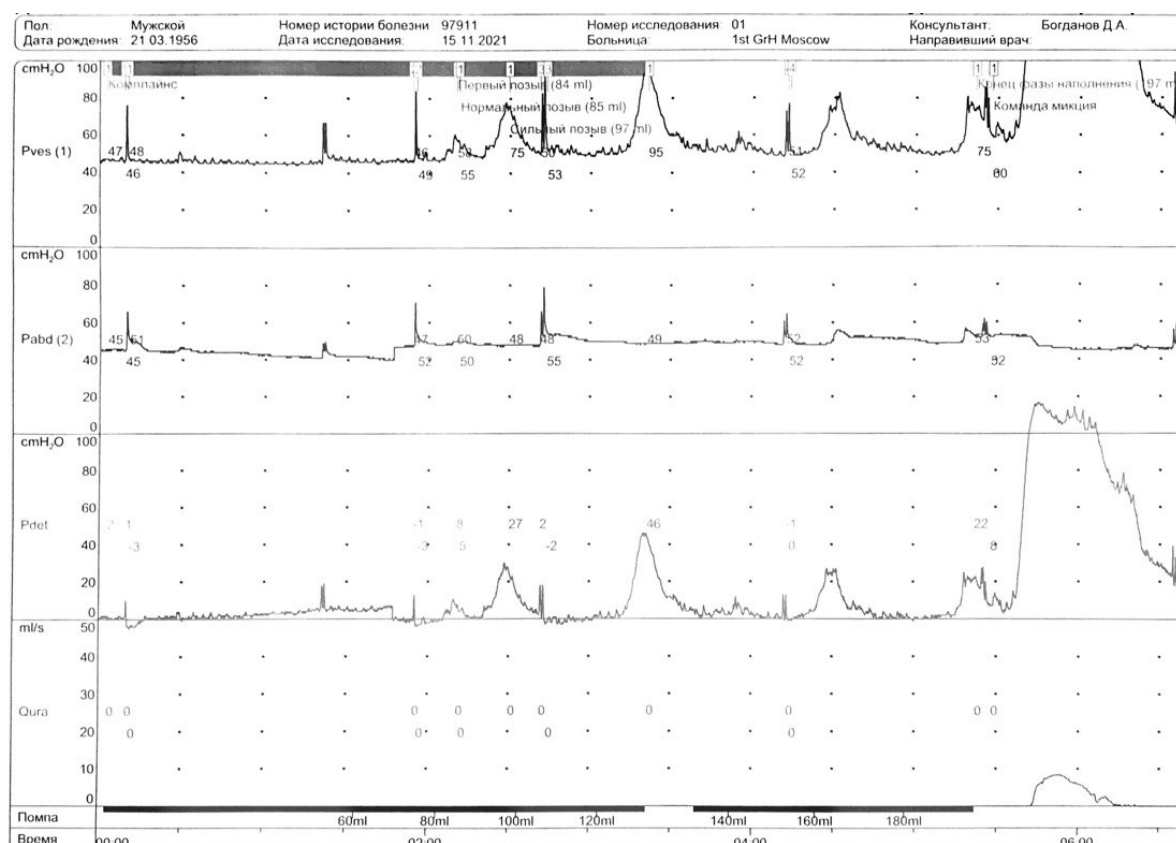


Рисунок 8 – КУДИ до оперативного лечения; Фазовая гиперактивность детрузора. Инфравезикальная обструкция

Рассчитать индекс ИВО удалось у 155 пациентов, 27 пациентам не удалось осуществить фазу мочеиспускания при исследовании. В Таблицах 7, 8 представлены полученные результаты, индекс ИВО возрастает от группы 1 к группе 3, также отмечена высокая частота выявления детрузорной гиперактивности среди всех групп пациентов.

Таблица 7 – Индекс ИВО при выполнении КУДИ

Показатели	Вид вмешательства			р-значение
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Индекс ИВО до операции, Ме [Q1;Q3]	54,00 [26,00; 80,50]	67,00 [49,50; 90,50]	74,00 [65,00; 97,00]	0,020* рГруппа 3 – Группа 1 = 0,016
Примечание: критерий Краскела-Уоллиса.				

Таблица 8 – Гиперактивность детрузора при КУДИ

Показатели	Категории	Вид вмешательства			р- значение
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Детрузорная гиперактивность до, абс. (%)	Отсутствие ГД	7 (25,0%)	21 (16,8%)	5 (12,8%)	0,420
	Наличие ГД	21 (75,0%)	104 (83,2%)	34 (87,2%)	
Примечание: критерий хи-квадрат Пирсона.					

При оценке показателей возраста, объема предстательной железы ($p = 0,940$, $p = 0,480$, соответственно; используемый критерий U-критерий Манна-Уитни), наличия сахарного диабета, наличия микрофлоры в бактериологическом анализе мочи ($p = 1,000$; используемый метод: точный критерий Фишера), наличия цистостомы ($p = 0,829$; хи-квадрат Пирсона) не выявлено статистически значимых различий между пациентами с и без гиперактивностью детрузора [18, 19].

При оценке симптомов по данным IPSS, данных урофлоуметрии и индекса ИВО по данным КУДИ получены следующие данные. У пациентов с ГД общий балл IPSS, а также отдельно симптомы накопления выше, чем у пациентов без ГД, хотя данные статистически не подтверждаются, но оказываются близко к достоверному результату ($p = 0,058$, t-критерий Стьюдента; $p = 0,059$, U-критерий Манна-Уитни, соответственно) – Рисунки 9, 10.

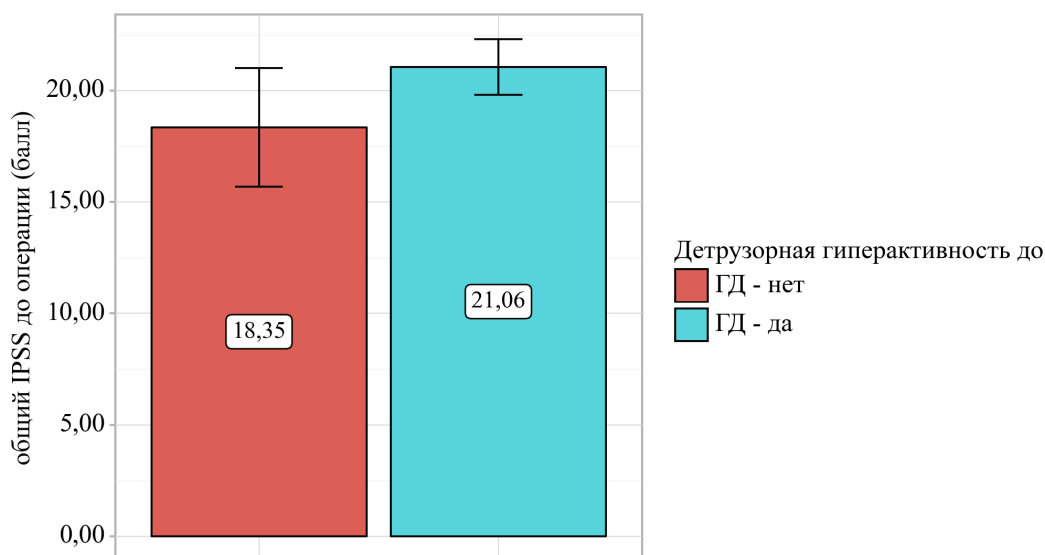


Рисунок 9 – Анализ общего балла IPSS до операции в зависимости от ГД

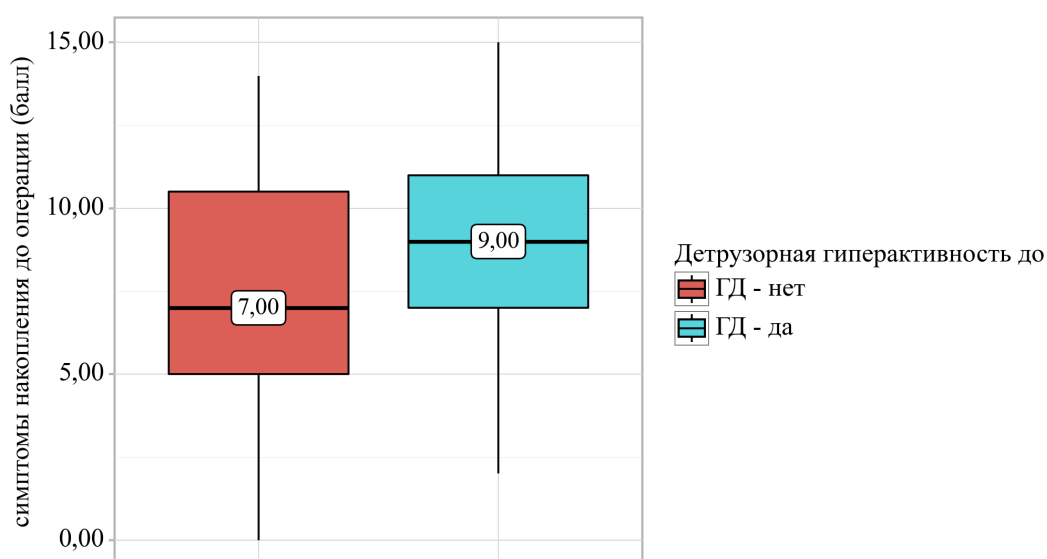


Рисунок 10 – Анализ симптомов накопления до операции в зависимости от ГД

Данные урофлоуметрии ($Q_{\max}$, выделенный объем мочи) также показали близко к достоверному результаты зависимости от ГД. Среднее значение $Q_{\max}$ у пациентов с ГД составил 7,07 мл/с, у пациентов без ГД – 8,58 ($p = 0,054$; используемый метод: t-критерий Стьюдента). Медиана объема мочеиспускания у пациентов с ГД 160 мл, против 186 мл у пациентов без ГД ($p = 0,073$; используемый метод: U-критерий Манна-Уитни) [5].

Наконец, согласно полученным данным, при оценке индекса ИВО до операции в зависимости от ГД до операции, были выявлены статистически значимые различия – у пациентов с ГД значение индекса ИВО оказалось выше ($p = 0,019$; используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) – Рисунок 11 [5].

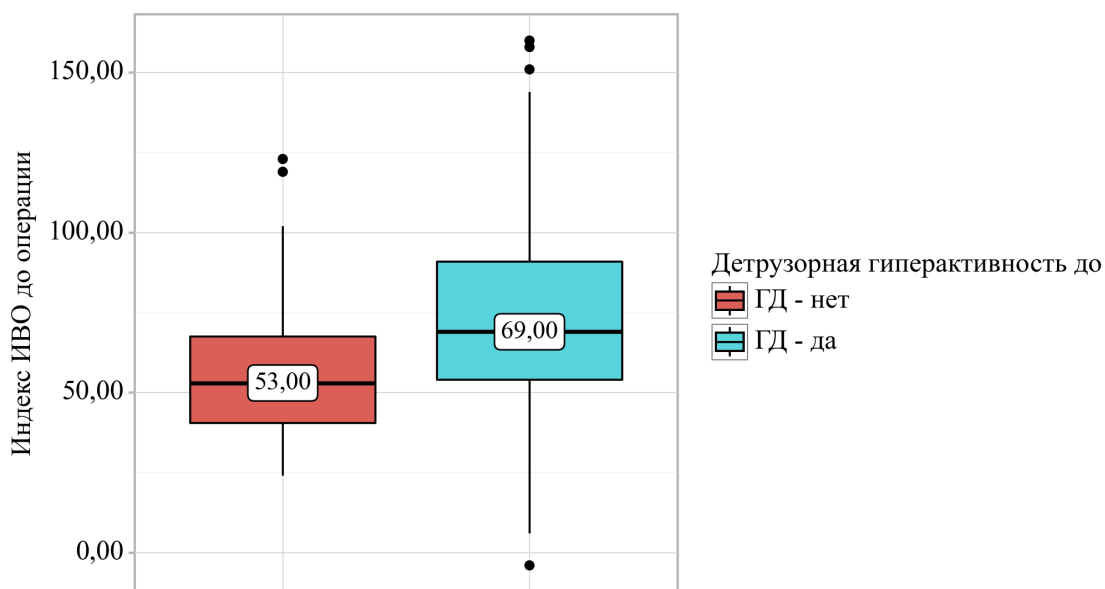


Рисунок 11 – Анализ индекса ИВО до операции в зависимости от ГД

Таким образом, на основании предоперационной подготовки и ряда обследований, мы получили достаточно однородные группы пациентов. Все пациенты имели абсолютные показания к оперативному лечению, большинству из которых в анамнезе проводилась консервативная терапия. В случае приема α -адреноблокаторов, количество пациентов с наличием цистостомического дренажа оказалось ниже (25,2% против 42,9% без консервативной терапии; $p < 0,001$; критерий хи-квадрат Пирсона). Большинство пациентов имели тяжелую симптоматику по данным опросника IPSS-QoL, высокий балл IPSS составляли как симптомы опорожнения, так и симптомы накопления. По данным уродинамического исследования, индекс инфравезикальной обструкции коррелировал с объемом предстательной железы, увеличиваясь от 1 к 3 группе, а

высокая распространенность гиперактивности детрузора была зафиксирована во всех группах без достоверных статистических различий.

3.2 Сравнительный анализ интраоперационных показателей и стационарного периода наблюдения пациентов между группами

Медиана продолжительности операции составила 80, 90, 130 минут в группах 1, 2, 3, соответственно. Время выполняемых трансуретральных пособий между собой не имело статистически значимых различий ($p = 0,149$; используемый метод: U-критерий Манна-Уитни), лапароскопическая аденомэктомия занимала достоверно большее время выполнения ($p < 0,001$) – Рисунок 12.

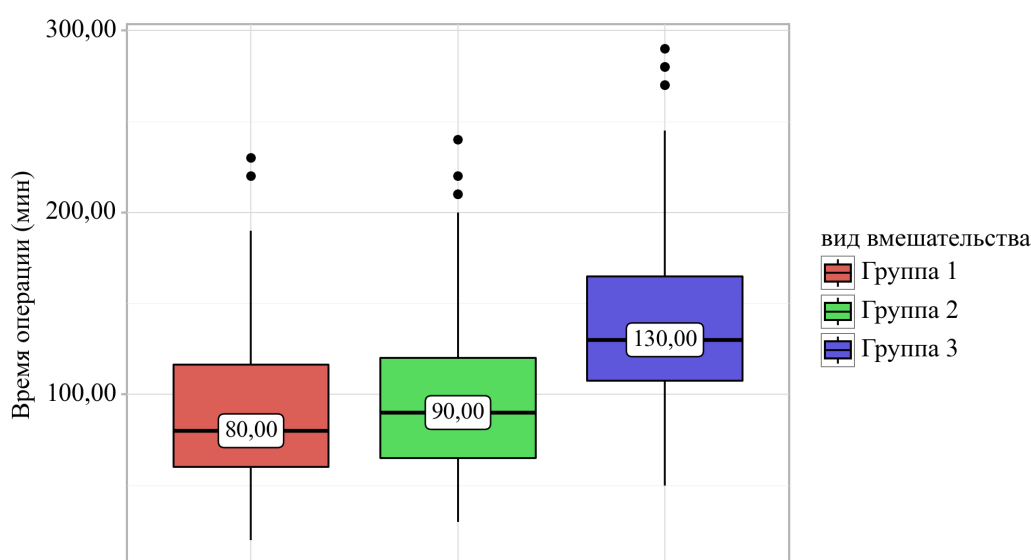


Рисунок 12 – Анализ времени операции в зависимости от вида вмешательства

Всем пациентам проводилась стандартная антибиотикопрофилактика за 30 мин. до оперативного вмешательства антибактериальными препаратами группы цефалоспоринов 1-го поколения. В ряде случаев, например, при положительном бактериологическом анализе мочи, у пациентов, перенесших острый простатит после выполнения трансректальной биопсии, с целью предупреждения

инфекционных осложнений пролонгировали антибактериальную терапию. Всего в ближайшем послеоперационном периоде возник 61 случай инфекционных осложнений, в том числе 2 пациента нуждались в наблюдении в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации ввиду развития сепсиса. Анализ инфекционных осложнений и факторов риска их развития представлен в разделе 3.4.1.

Уровень гемоглобина крови до операции между группами не имел достоверных различий, средние показатели составили $143,2 \pm 11,7$, $141,7 \pm 14,8$, $140,6 \pm 13,0$ в 1 - 3 группах, соответственно ($p = 0,323$). После оперативного пособия отмечено снижение среднего значения гемоглобина в группе ТУР предстательной железы на 3,5%, в группе лазерной энуклеации на 5,7%, в группе аденомэктомии на 11,9% по сравнению с дооперационными показателями [39]. Отмечено значимо большее снижение гемоглобина в группе 3, по сравнению с группами 1 и 2 ($p < 0,001$), разница показателя гемоглобина в группе 1 и 2 незначительна, но также статистически достоверно различается ($p = 0,023$) – Рисунок 13.

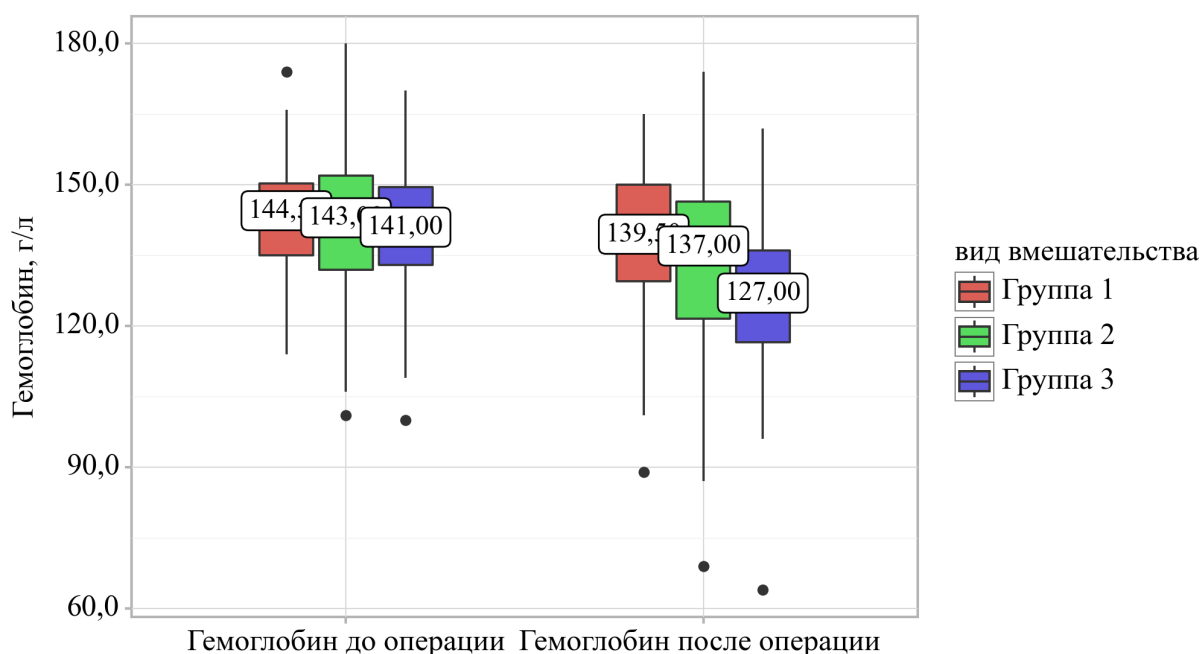


Рисунок 13 – Анализ динамики гемоглобина в зависимости от оперативного вмешательства

Наименьшее время дренирования мочевого пузыря уретральным катетером составило 2 [2; 3] дня в группе 1. В группе трансуретральной энуклеации медиана катетеризации составила 3 [2; 4] дня, что уже статистически достоверно отличается в сравнении с группой 1 ($p = 0,006$). В два раза дольше проводилось дренирование в группе 3 – медиана 6 [6; 7] дней ($p < 0,001$).

После удаления уретрального катетера и восстановления самостоятельного мочеиспускания оценивались ближайшие функциональные результаты – выполнялась урофлоуметрия и измерялся объем остаточной мочи при абдоминальном УЗИ.

Показатели урофлоуметрии ($Q_{\max}$) отражены на Рисунке 14. Показатели не имели различий между группами ($p = 0,074$; критерий Краскела-Уоллиса), медиана $Q_{\max}$ в группах 1-3 составила 15,50; 16,70; 18,75, соответственно.

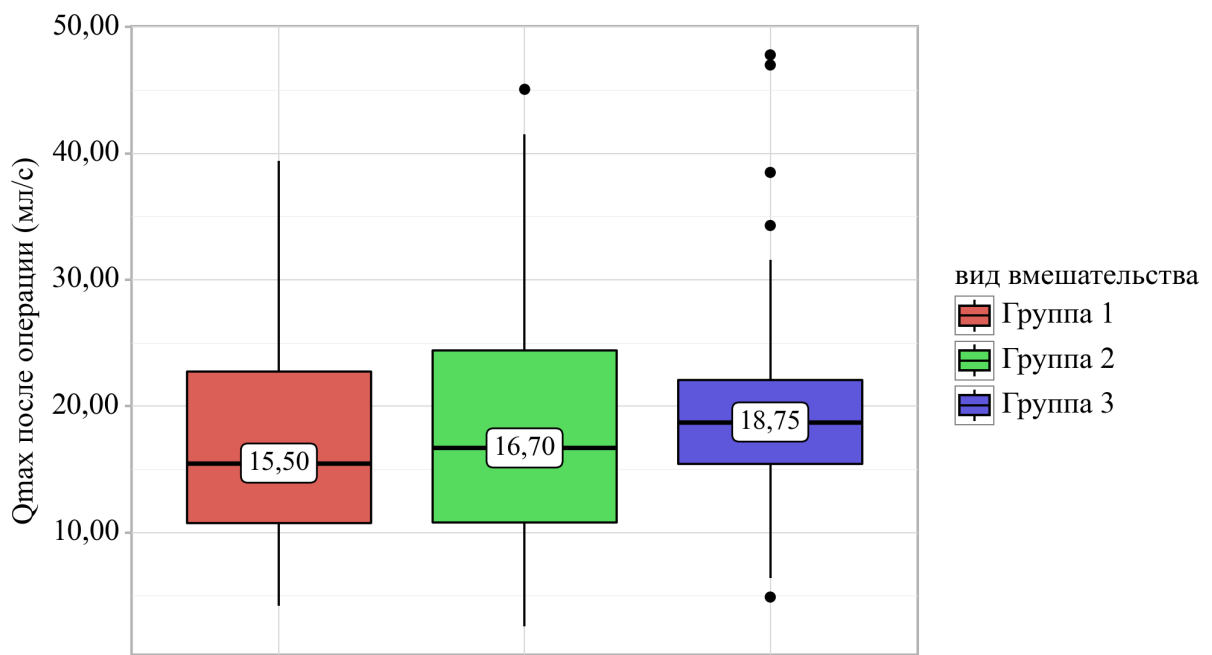


Рисунок 14 – Показатели урофлоуметрии после удаления уретрального катетера

Объем остаточной мочи статистически значимо уменьшился во всех группах после оперативного вмешательства, тем не менее, между группами получены достоверные различия: значения медианы объема остаточной мочи составили 0 [0; 40], 20 [0; 50], 0 [0; 30] в группах 1, 2, 3 соответственно. Группы 1 и 2

(трансуретральные вмешательства) между собой не отличались ($p = 0,787$), а группа лапароскопической аденомэктомии превосходила в данном показателе как группу 1 ($p = 0,020$; критерий Краскела-Уоллиса), так и группу 2 ($p < 0,001$; критерий Краскела-Уоллиса). Данные различия наглядно продемонстрированы на Рисунке 15, где показана динамика изменения ООМ до и после операции. Видно, что у ряда пациентов групп трансуретральных вмешательств после оперативного вмешательства объем остаточной мочи превышает 200 мл.

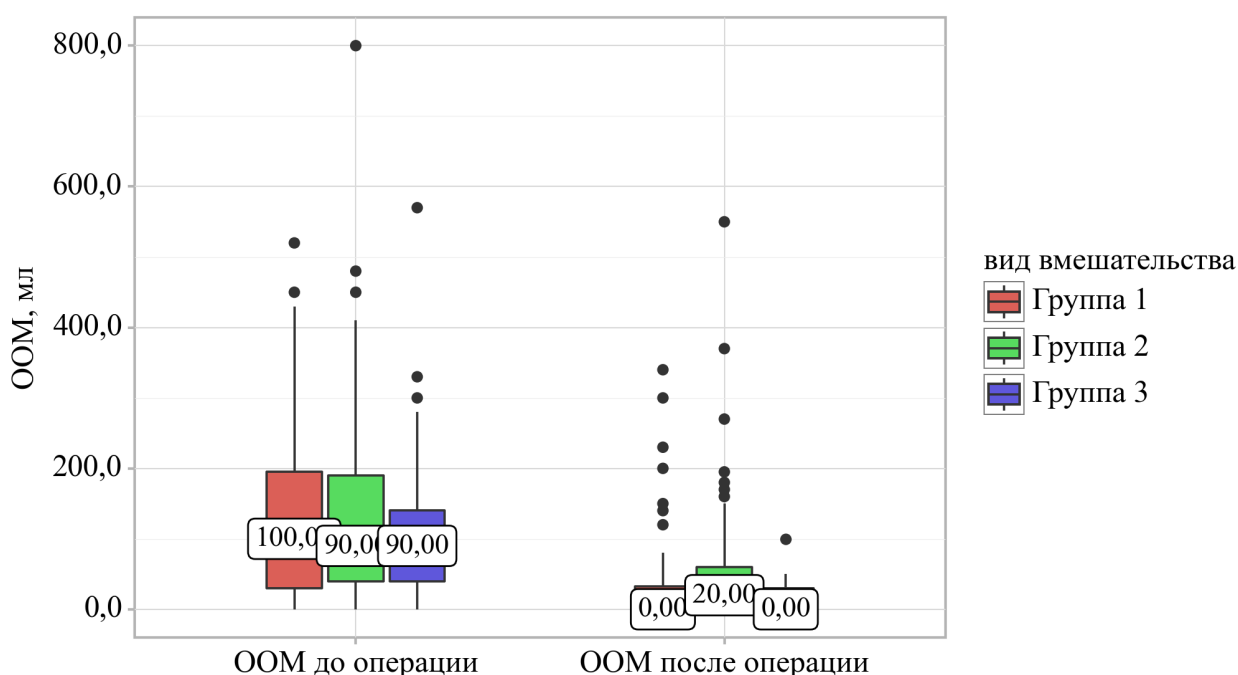


Рисунок 15 – Анализ динамики ООМ в зависимости от вида вмешательства

Медианы объема предстательной железы после хирургического лечения составили 30,3 см³ в группе 1, 28,7 см³ в группе 2, 37,6 см³ в группе 3. Группа 1 и 2 между собой не имели достоверных различий ($p > 0,05$), объем предстательной железы в группе 3 был значимо большим, чем в группах 1 и 2 ($p < 0,001$; критерий Краскела-Уоллиса).

Общий процент выявления инцидентального рака предстательной железы составил 6,5% (26 пациентов из 424, которым проведено оперативное лечение по поводу ГПЖ), во всех случаях выявление аденокарциномы низкого риска

прогрессирования (Gleason score 3+3), количество выявленной аденокарциномы не превышает 5% среди полученного материала исследования, данные пациенты были исключены из дальнейшего наблюдения, все пациенты маршрутизированы для наблюдения в центр амбулаторной онкологической помощи.

В заключениях гистологического исследования отмечается высокий процент выявления хронического простатита – 34,7% среди всех пациентов, с преобладанием данного заключения среди группы 1, где хронический простатит выставлен в 50% случаев, что статистически достоверно чаще, чем в остальных группах ($p < 0,001$; хи-квадрат Пирсона). Структура гистологии представлена на Рисунке 16.

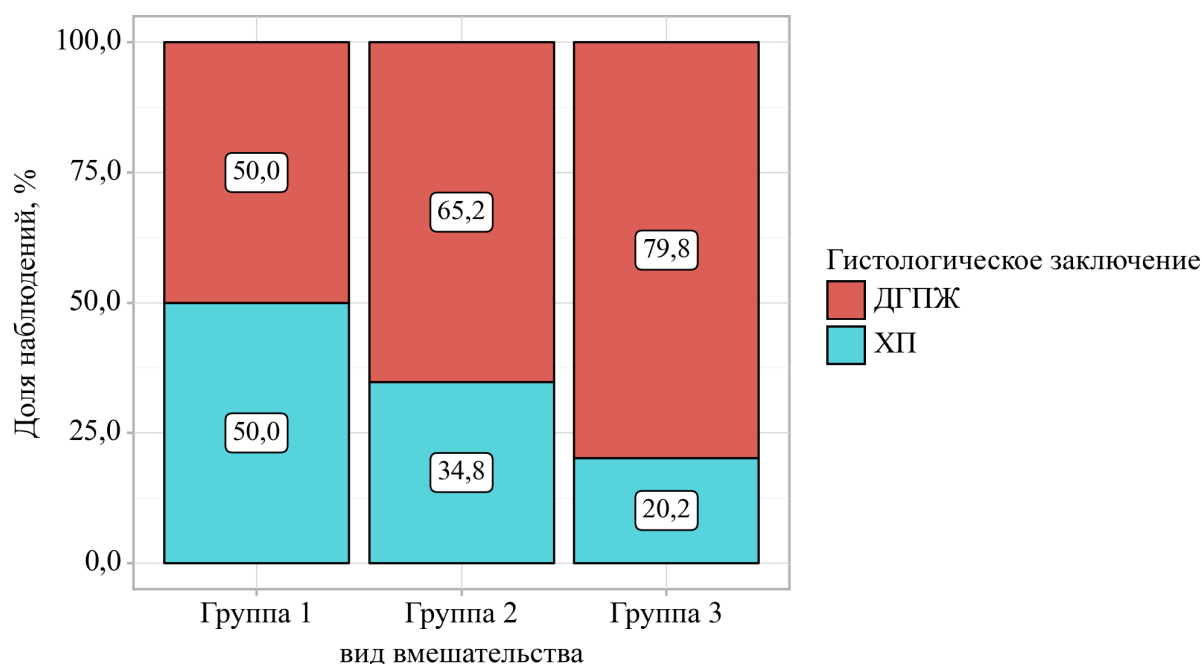


Рисунок 16 – Анализ гистологического заключения

Таким образом, при проведении анализа стационарного этапа наблюдения трансуретральные вмешательства имеют преимущество по времени выполнения перед лапароскопической аденомэктомией, общей интраоперационной кровопотере и времени дренирования мочевого пузыря уретральным катетером. Показатели урофлоуметрии не различались между группами, а объем остаточной мочи был меньшим в группе лапароскопической аденомэктомии. Признаки

хронического воспалительного процесса по данным гистологического исследования операционного материала более характерны для группы 1, где объем предстательной железы меньший, чем в группах 2 и 3.

3.3 Сравнительный анализ функциональных показателей в течение периода наблюдения

Пациентам проводилось контрольное обследование через 1 – 6 – 12 месяцев после оперативного лечения. В первую очередь оценивались функциональные результаты – скорость мочеиспускания, оценка объема остаточной мочи по данным УЗИ. Проводилось анкетирование с целью определения персистирующих или выявления вновь возникших СНМП с помощью валидированного опросника IPSS-QoL.

3.3.1 Изменение показателей мочеиспускания и баллов IPSS-QoL

Через 12 месяцев после оперативного лечения значение медианы $Q_{\max}$ при урофлоуметрии в группе 1 составила 21,6 [18,8; 24,5] мл/с, в группе 2 – 21,2 [17,2; 26,7] мл/с, в группе 3 – 22,6 [19,7; 25,2] мл/с ($p = 0,347$; критерий Краскела-Уоллиса). Показатели урофлоуметрии улучшались в каждой из групп в течение наблюдения ($p < 0,001$), динамика изменения показателя $Q_{\max}$ не отличалась между группами ($p = 0,202$), как и значения в каждой отдельной точке наблюдения ($p = 0,495$). Результат изменения показателя $Q_{\max}$ представлен на Рисунке 17 [39].

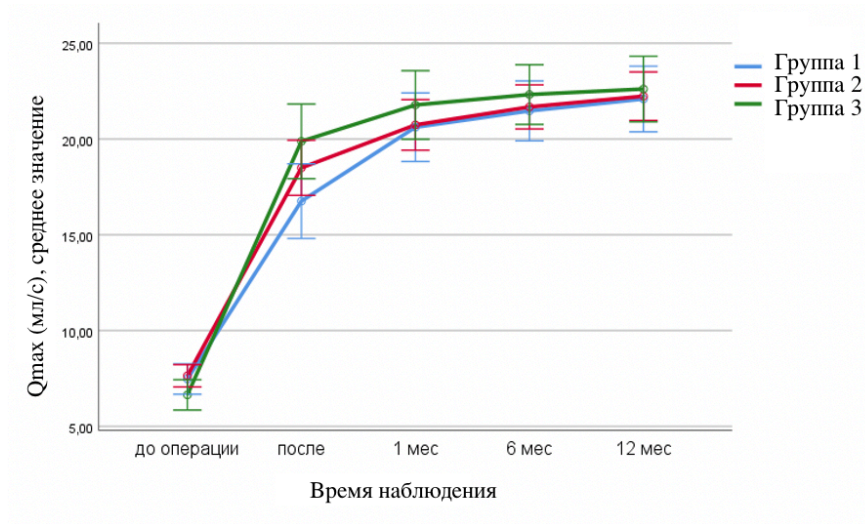


Рисунок 17 – Динамика изменения максимальной скорости мочеиспускания ($Q_{\max}$) после оперативного вмешательства; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Изменение объема остаточной мочи с достоверной разницей отмечено уже после удаления уретрального катетера ($p < 0,001$). Динамика изменения не отличается между группами ($p = 0,281$), но выявлена статистически значимая разница между группой 3 и группами 1 и 2 в точке после оперативного лечения (восстановление самостоятельного мочеиспускания после удаления уретрального катетера), а также между группой 2 и группами 1 и 3 на 6 – 12 месяцев наблюдения ($p < 0,001$) – Рисунок 18.

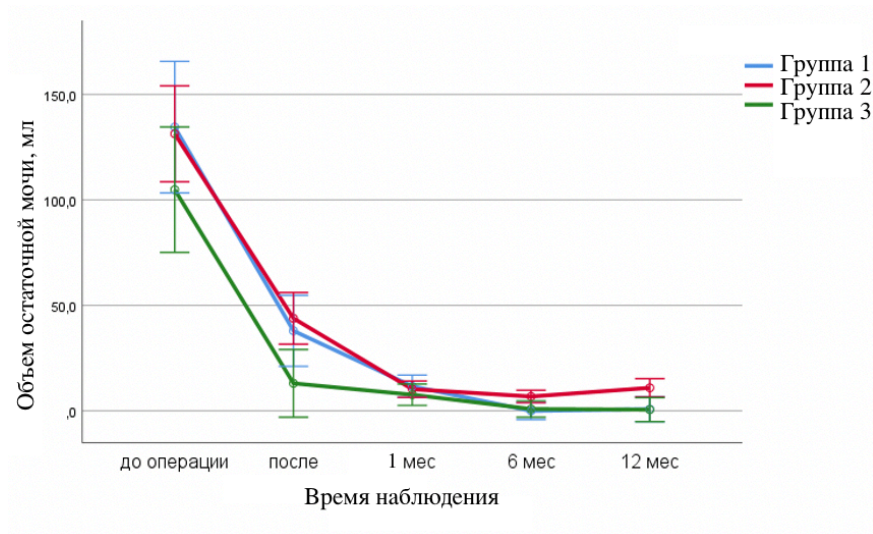


Рисунок 18 – Динамика изменения объема остаточной мочи после оперативного вмешательства; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Общий балл IPSS во всех группах показал статистически значимое снижение в течение наблюдения ($p < 0,001$). Средние значения баллов IPSS одинаковые между группами в каждой временной точке ($p = 0,577$), но отмечена статистически значимая разница ($p < 0,001$) в динамике между группой 2 и группой 3 к 12 месяцу наблюдения (Рисунок 19) [39].

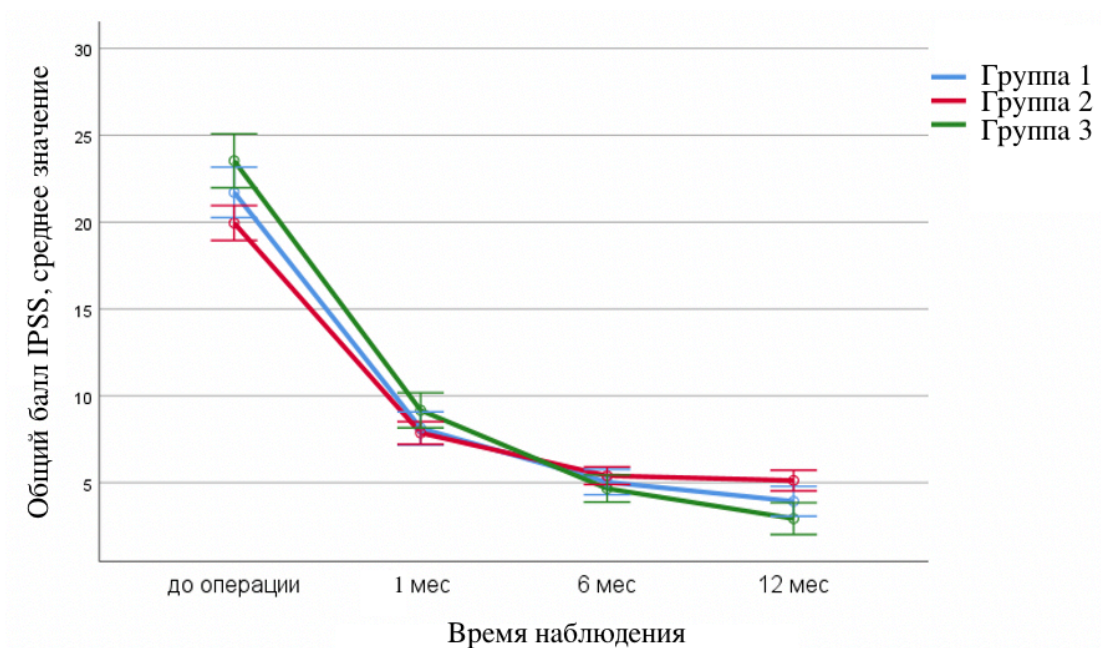


Рисунок 19 – Динамика изменения среднего балла IPSS после оперативного вмешательства; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Также отмечено, что динамика снижения симптомов опорожнения была выражена сильнее, чем симптомов накопления. Если значение медианы симптомов опорожнения через месяц после оперативного вмешательства снизилось до 2,0 – 4,0 баллов, то значение медианы симптомов накопления составило 4,0 – 5,0 баллов (Рисунки 20, 21) – подробнее о сохранении СНМП после оперативного лечения обсуждается в разделе 3.5 [27].

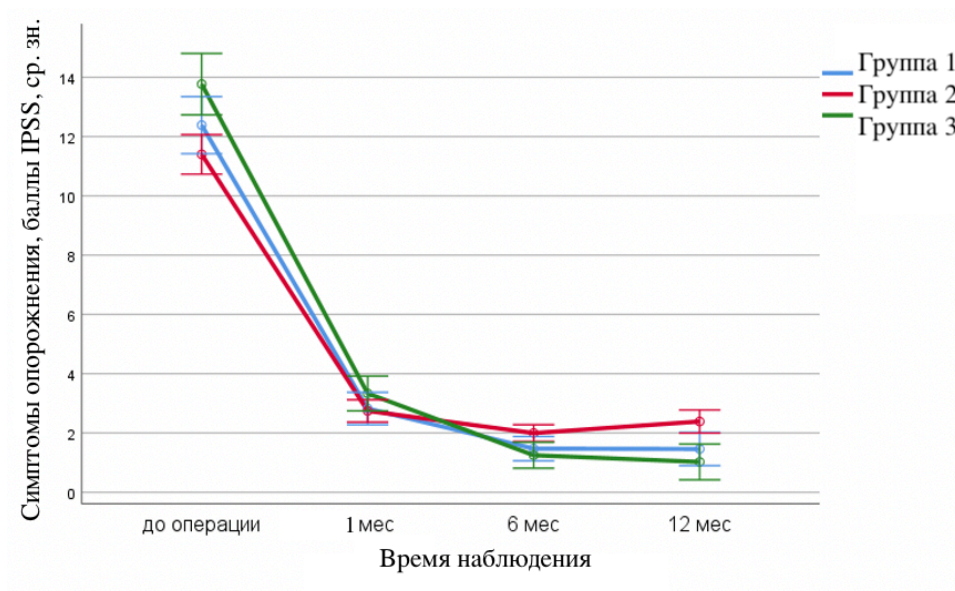


Рисунок 20 – Изменение симптомов опорожнения, баллы IPSS; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

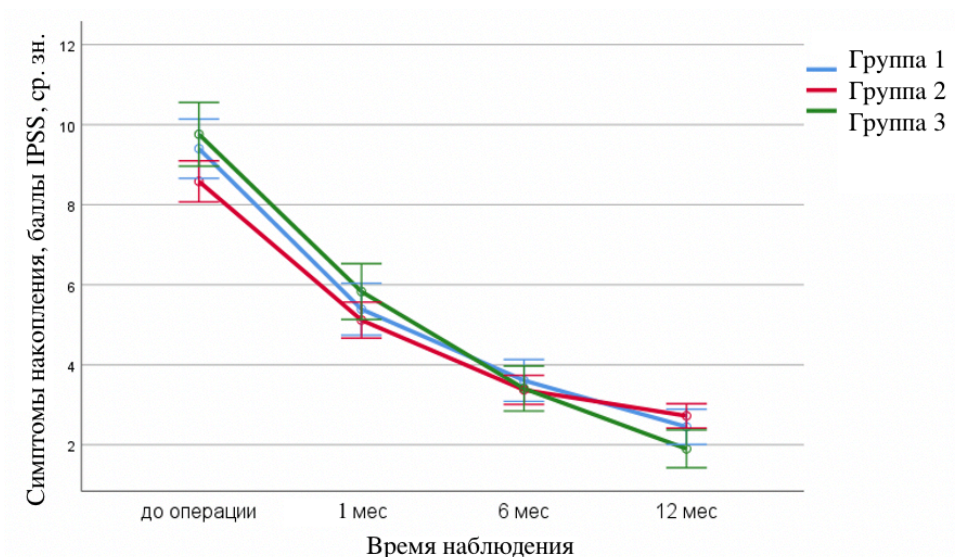


Рисунок 21 – Изменение симптомов накопления, баллы IPSS; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Симптомы опорожнения статистически достоверно снижаются в течение наблюдения ($p < 0,001$) и разницы между группами в отдельных точках контроля не выявлено ($p = 0,595$), но динамика изменения в группе 2 отличается, ввиду умеренного повышения значения в точке 12 месяцев после операции ($p < 0,001$) [1]. Как уже отмечено ранее, динамика симптомов накопления имеет не такой крутой

характер снижения, достоверных различий между группами в одной точке наблюдения также не выявлено ($p = 0,499$).

Изменение качества жизни в связи с показателями мочеиспускания оценивались посредством IPSS-QoL, получено достоверное улучшение качества жизни во всех группах ($p < 0,001$), в каждой точке наблюдения группы не отличались между собой ($p = 0,403$), небольшая разница в динамике изменений присутствует с статистической достоверностью ($p = 0,047$) – Рисунок 22 [18].

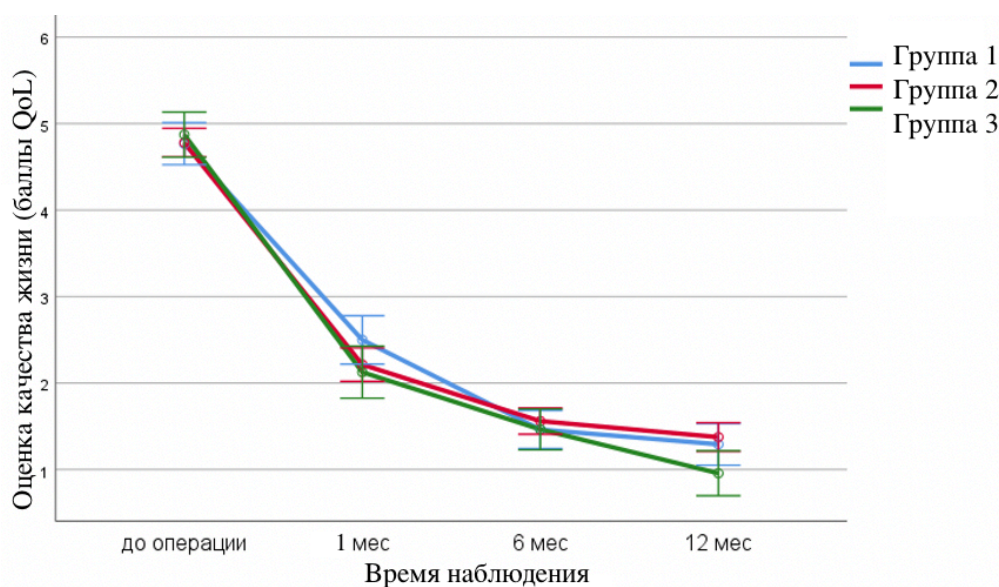


Рисунок 22 – Оценка качества жизни на основании качества мочеиспускания (IPSS-QoL)

3.3.2 Изменение уродинамических показателей

Контрольное уродинамическое исследование выполнено 94 пациентам. У 78 (83%) пациентов до оперативного лечения определялась гиперактивность детрузора. Выявлено, что детрузорная гиперактивность сохраняется у 20 (21,3%) пациентов через 1 – 3 месяца после оперативного лечения. У 4 пациентов возникла гиперактивность детрузора *de novo* (все пациенты в группе 2) [39]. Распространенность ГД до и после лечения представлена на Рисунке 23.

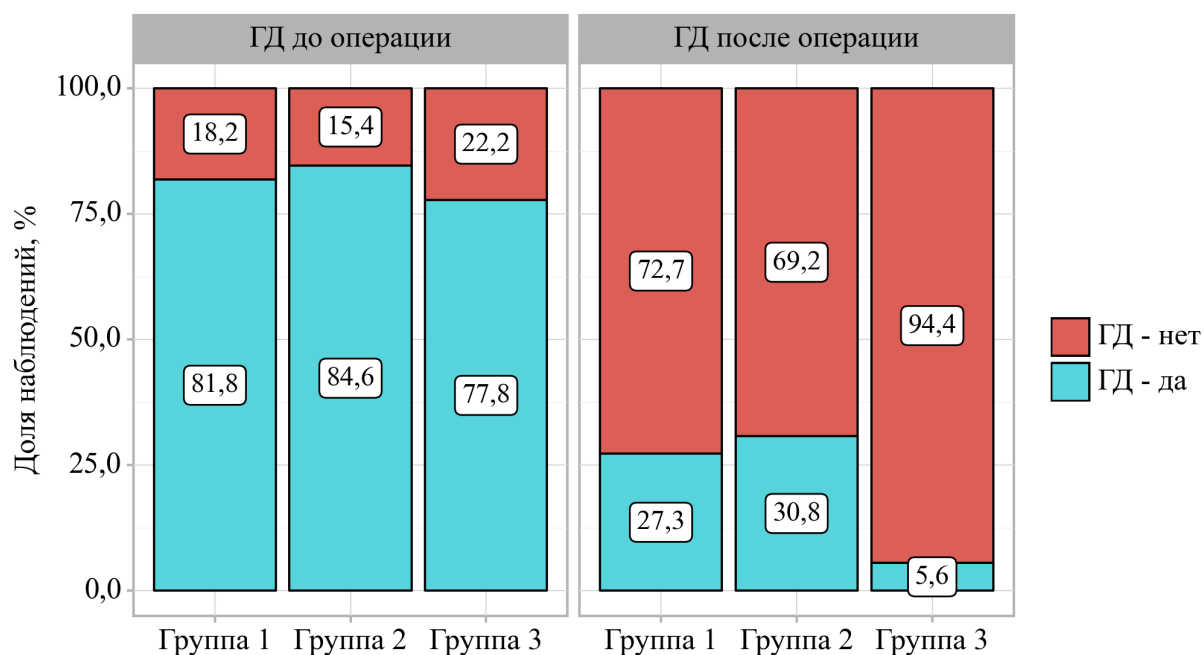


Рисунок 23 – Гиперактивность детрузора "до" и "после" оперативного лечения

В отношении ликвидации инфравезикальной обструкции, все методы показали статистически значимое снижение значения индекса ИВО, группы не отличались между собой (Рисунки 24, 25).

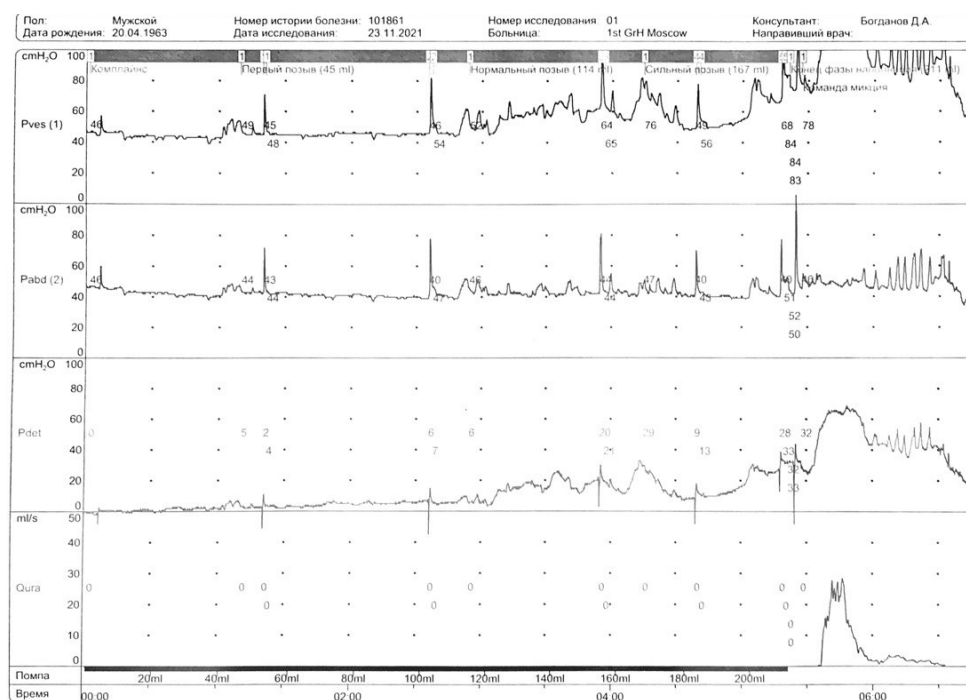


Рисунок 24 – КУДИ после оперативного лечения; ликвидация ИВО, сохранение ГД

Результаты фазы мочеиспускания

Общая емкость мочевого пузыря	211 ml
Максимальная скорость потока	28,4 ml/s
Время до максимальной скорости	11 s
Pdet при макс. потоке	63 cmH ₂ O
Объем выделенной мочи	372 ml
Время потока	57 s
Время мочеиспускания	57 s
Время задержки	10 s
Средняя скорость потока	6,5 ml/s
Расчитанный остаточный объем	-161 ml
Индекс мочеиспускания	-
Opening pressure Pdet	48 cmH ₂ O

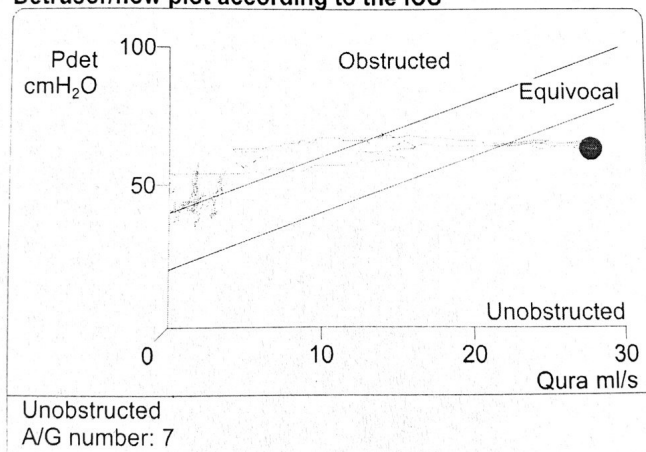
Detrusor/flow plot according to the ICS

Рисунок 25 – Показатели фазы опорожнения исследования "давление-поток";
Ликвидация ИВО

Обобщенные результаты уродинамических показателей «до» и «после» оперативного лечения представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Уродинамические показатели "до" и "после" оперативного лечения [39]

	Индекс ИВО до операции <i>Me [Q1;Q3]</i>	Индекс ИВО после операции <i>Me [Q1;Q3]</i>	p-значение
Группа 1	66,0 [42,0; 81,0]	7,0 [- 2,0; 12,0]	< 0,001**
Группа 2	66,0 [54,0; 91,0]	4,0 [- 3,0; 11,0]	< 0,001**
Группа 3	76,0 [65,0; 99,0]	6,0 [- 5,0; 10,0]	< 0,001**
Р-значение	0,246	0,778	-

Продолжение Таблицы 9

	Наличие ГД до операции, n (%)	Наличие ГД после операции, n (%)	P-значение
Группа 1	9 (81,8)	3 (27,3)	0,034*
Группа 2	55 (84,6)	20 (30,8)	<0,001*
Группа 3	14 (77,8)	1 (5,6)	<0,001*
P-значение	0,787	0,094	-
Примечания: 1) индекс ИВО – индекс инфравезикальной обструкции; ГД – гиперактивность детрузора * - используемый метод: тест Макнемара; ** - критерий Уилкоксона.			

3.3.3 Динамика ноктурии

Отдельно рассмотрено изменение количества ночных мочеиспусканий (ноктурии), одной из ведущих жалоб пациентов, которая по данным исследований, имеет наибольшее влияние на уровень качества жизни [63, 115, 151, 160]. Не было выявлено статистически значимой разницы между группами в отношении динамики изменения ($p = 0,072$), как и разницы количества ночных мочеиспусканий в каждой точке наблюдения ($p = 0,509$). Во всех группах количество ночных мочеиспусканий стремится к уменьшению с течением времени наблюдения ($p < 0,001$) – Рисунок 26.

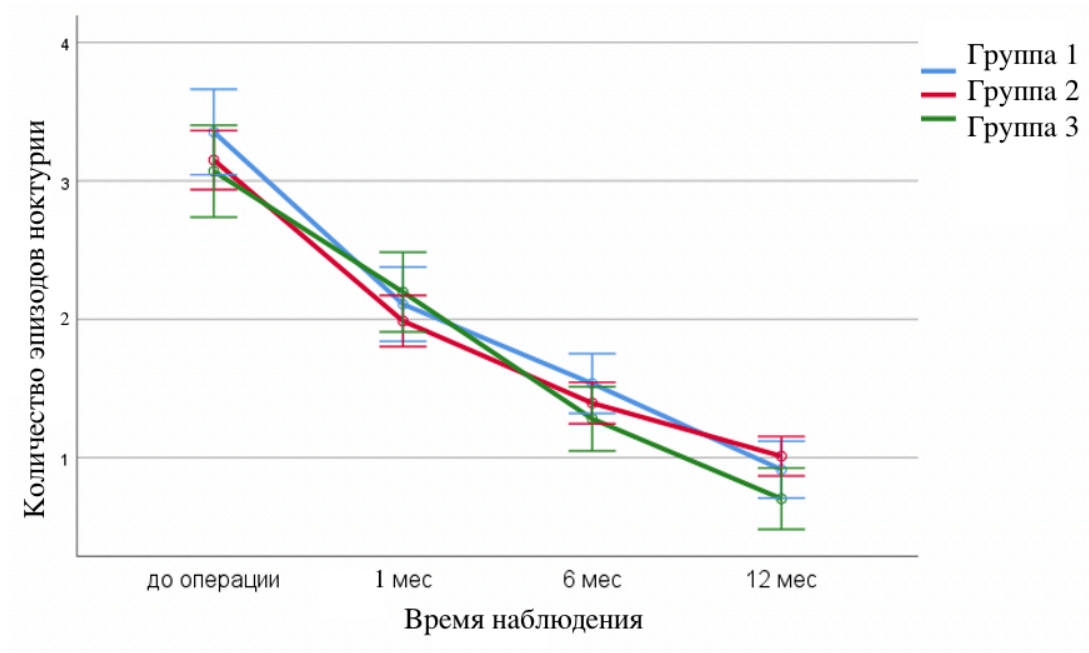


Рисунок 26 – Количество эпизодов ноктурии; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Проведен анализ возможных факторов, оказывающих влияние на количество ночных мочеиспусканий. Выявлено, что объем предстательной железы (средний - менее 80 см³, большой – более 80 см³) не оказывает статистического влияния на количество эпизодов ноктурии ($p = 0,799$). Длительность жалоб на СНМП ($p = 0,722$), наличие сахарного диабета 2 типа ($p = 0,979$), дислипидемии ($p = 0,189$) также не имеет достоверной разницы в отношении количества ночных мочеиспусканий [18].

Наиболее значимым фактором большего значения эпизодов ноктурии оказалось наличие гиперактивности детрузора до оперативного лечения ($p = 0,105$), но группы имеют схожую динамику изменения ($p = 0,273$) и статистически достоверное уменьшение ноктурии ($p < 0,001$) вне зависимости от наличия ГД (Рисунок 27) [18].

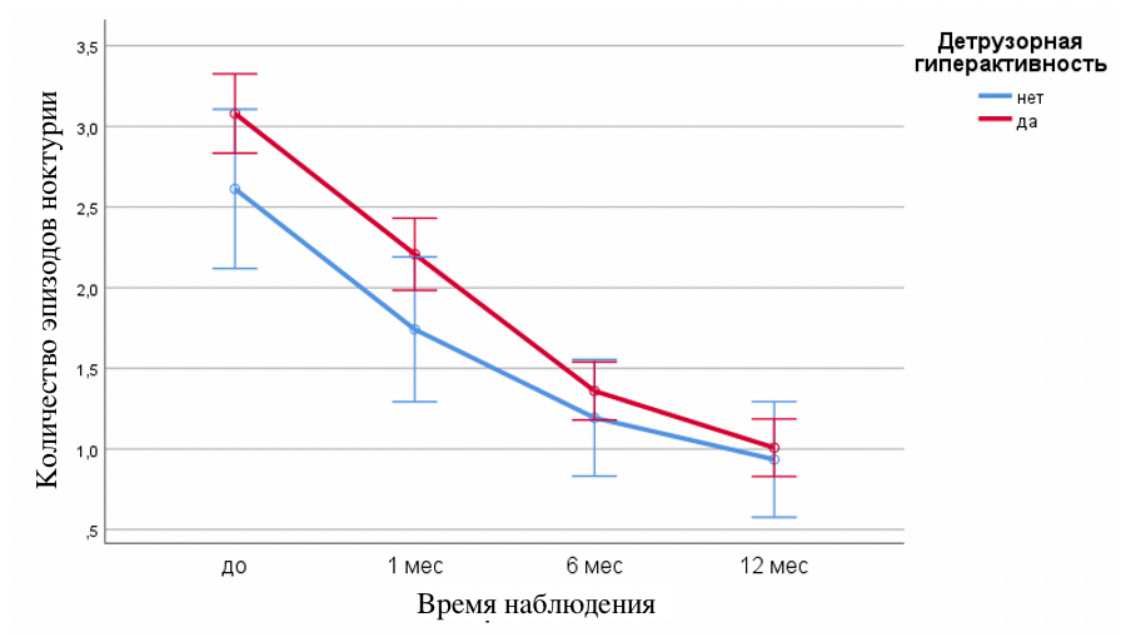


Рисунок 27 – Ноктурия в зависимости от наличия гиперактивности детрузора; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Исходя из полученных данных, можно сказать, что все представленные в анализе методы оперативного лечения с высокой эффективностью устраняют инфравезикальную обструкцию и улучшают качество мочеиспускания по данным урофлоуметрии и оценке остаточной мочи. В первую очередь ликвидируются симптомы опорожнения, симптомы накопления имеют склонность к персистенции после выполнения вмешательства в течение нескольких месяцев. Наиболее значимым фактором сохранения симптомов, в том числе ноктурии, служит наличие гиперактивности детрузора, об этом будет подробнее изложено далее (раздел 3.5).

3.4 Анализ послеоперационных осложнений, факторов их развития и влияния на функциональные результаты

Структура всех осложнений представлена в Таблице 10. Отмечено, что статистически достоверная разница в количестве осложнений между группами представлена только в развитии рубцовых осложнений.

Таблица 10 – Структура всех осложнений оперативного лечения ДГПЖ

Вид осложнения	Группа 1	Группа 2	Группа 3	р-значение
Инфекционные осложнения, абс. (%)	13 (14,1%)	27 (13,0%)	21 (21,2%)	0,167
Геморрагические осложнения, абс. (%)	4 (4,3%)	12 (5,8%)	7 (7,1%)	0,723
Рубцовые осложнения, абс. (%)	1 (1,1%)	14 (6,8%)	0 (0,0%)	Группа 2 – Группа 3 = 0,024
Недержание мочи через 3 месяца, абс. (%)	2 (2,2%)	9 (4,3%)	0 (0,0%)	0,088

Характер большинства осложнений не носил серьезных угрожающих жизни состояний и поддавался консервативному лечению. С целью унификации тяжести осложнений, использовали классификацию Clavien-Dindo. Спектр осложнений, согласно данной классификации представлен в Таблице 11.

Таблица 11 – Осложнения согласно классификации Clavien-Dindo

		Grade I	Grade II	Grade IIIa	Grade IIIb	Grade IVa	Grade IVb	Grade V
Количество осложнений, абс. (%)	Группа 1	14 (15,2)	7 (7,6)	1 (1,1)	1 (1,1)	-	-	-
	Группа 2	38 (18,4)	25 (12,1)	6 (3,0)	16 (7,7)	2 (1,0)	-	-
	Группа 3	22 (22,2)	9 (9,1)	4 (4,0)	-	-	-	-

3.4.1 Инфекционные осложнения

Всем пациентам проводилась стандартная предоперационная антибиотикопрофилактика антибиотиками широкого спектра. В 36,7% всех случаев (146 пациентов) проводилась антибактериальная терапия. В группе 3 антибактериальная терапия проводилась достоверно чаще, чем в группах 1 и 2. Пациентам, в анамнезе которых проводилось лечение по поводу острых воспалительных процессов в предстательной железе, ростом микрофлоры в бактериологическом анализе мочи, а также лейкоцитурии в ОАМ, антибактериальная терапия проводилась чаще ($p = 0,026$; $p = 0,017$; $p = 0,057$; соответственно, метод: Хи-квадрат Пирсона). Распределение частоты проведения антибактериальной терапии среди групп пациентов представлено в Таблице 12.

Таблица 12 – Частота проводимой антибактериальной терапии

Показатель	Категории	вид вмешательства			р- значение
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Антибактериальная терапия	отсутствие АБТ	60 (65,2)	151 (72,9)	41 (41,4)	< 0,001* р Группа 1 – Группа 3 = 0,002 р Группа 2 – Группа 3 < 0,001
	наличие АБТ	32 (34,8)	56 (27,1)	58 (58,6)	
Примечание: АБТ – антибактериальная терапия; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона.					

Большинство инфекционных осложнений относились к группе I - II по классификации Clavien-Dindo, требовали пролонгированного применения антибактериальной, симптоматической, противовоспалительной терапии. В 2 случаях орхоэпидидимита, возникшего в первые 30 дней после оперативного вмешательства выявлен гнойно-деструктивный процесс органов мошонки, при

выполнении ревизии, в обоих случаях выполнена орхэктомия (Grade IIIb Clavien-Dindo). Абсцедирования предстательной железы выявлено не было. В 2 случаях требовалась терапия в условиях отделения реанимации ввиду развития системной воспалительной реакции и сепсиса, сопровождающегося гипотонией, тахикардией и фебрильной лихорадкой (Grade IVa Clavien-Dindo). После стабилизации состояния, пациенты были переведены в урологическое отделение для продолжения терапии (Таблица 13).

Таблица 13 – Структура инфекционных осложнений в зависимости от вида вмешательства

	Категории	вид вмешательства			р - значение
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Показатели	нет	79 (85,9%)	180 (87,0%)	78 (78,8%)	0,096
	гипертермия	8 (8,7%)	7 (3,4%)	12 (12,1%)	
	орхоэпидидимит	0 (0,0%)	6 (2,9%)	2 (2,0%)	
	простатит	5 (5,4%)	12 (5,8%)	7 (7,1%)	
	сепсис	0 (0,0%)	2 (1,0%)	0 (0,0%)	
Инфекционные осложнения, абс. (%)	отсутствие ИО	79 (85,9%)	180 (87,0%)	78 (78,8%)	0,167
	наличие ИО	13 (14,1%)	27 (13,0%)	21 (21,2%)	
Примечание: используемый метод: Хи-квадрат Пирсона.					

В свою очередь, риск инфекционных осложнений был выше у пациентов с большей длительностью оперативного вмешательства (значение медианы времени операции у пациентов с осложнениями 120 [80; 150] мин., против 90 [65; 130] мин. без них ($p = 0,004$). Повышенный риск развития инфекционных осложнений имели пациенты с сахарным диабетом 2 типа, перенесенным острым простатитом в анамнезе, а также выявленным ростом микрофлоры в бактериологическом анализе

мочи и лейкоцитурией в ОАМ. Пациенты с инфекционными осложнениями были старше ($69,7 \pm 7,2$ против $68,0 \pm 7,1$), однако разница статистически не достоверна ($p = 0,079$) [39]. Проверяемые факторы риска инфекционных осложнений представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Факторы риска инфекционных осложнений [39]

Фактор риска	Абс. число пациентов с ИО, n (%)		p-значение
	есть ФР	нет ФР	
Сахарный диабет 2 типа	18 (26,1)	43 (13,1)	0,006
Дислипидемия	18 (17,1)	43 (14,7)	0,324
Рост микрофлоры в моче	21 (23,1)	40 (13)	0,019
Лейкоцитурия	45 (24,9)	16 (7,4)	< 0,001
Наличие цистостомы	23 (19,2)	38 (13,7)	0,162
Биопсия предстательной железы	27 (15,2)	34 (15,5)	0,937
Эпизоды острой задержки мочи в анамнезе	21 (19,3)	40 (13,8)	0,119
Острый простатит в анамнезе	15 (30,6)	46 (13,2)	0,005
Камень мочевого пузыря	8 (17)	53 (15,1)	0,671
Курение	29 (18,6)	32 (13,2)	0,147
Примечания: 1) ФР — фактор риска. (применяемые тесты - точный критерий Фишера; Хи-квадрат Пирсона).			

Был проведен анализ качества мочеиспускания в зависимости от наличия инфекционных осложнений. На Рисунке 28 показана динамика максимальной скорости потока мочи в течение 12 месяцев наблюдения. Выявлено, что динамика изменения $Q_{\max}$ не отличается у пациентов с инфекционными осложнениями и без таковых в течение наблюдения ($p = 0,375$) и в каждой отдельной точке ($p = 0,552$) [39].

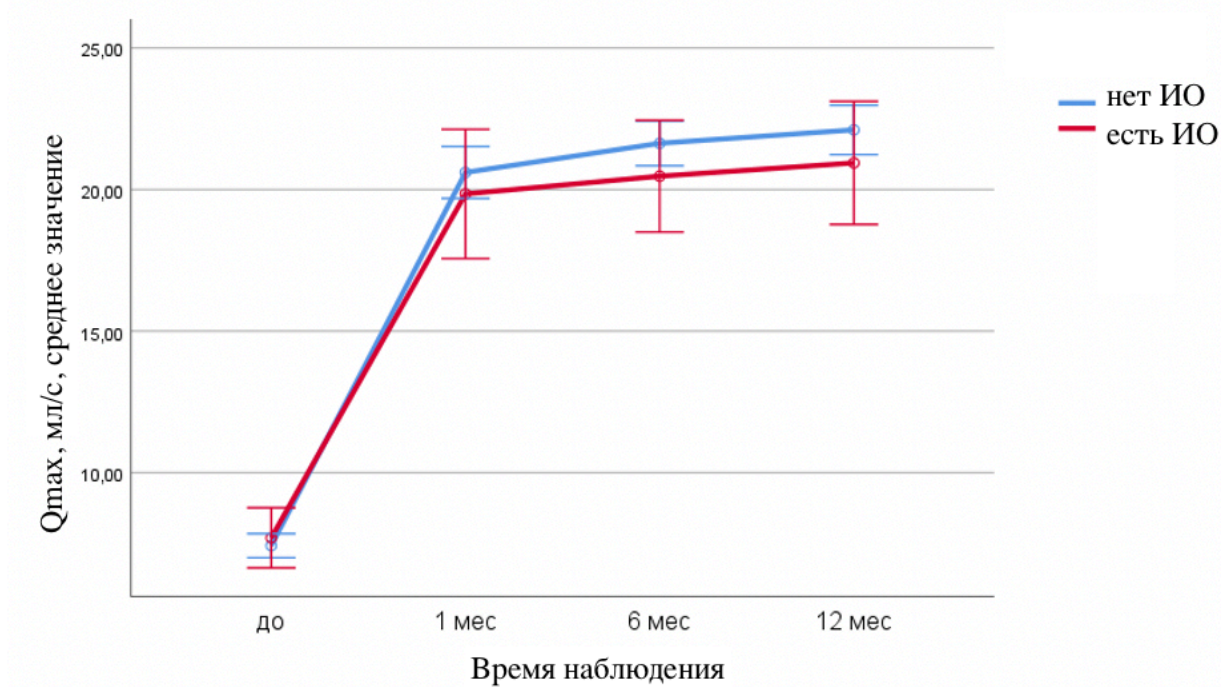


Рисунок 28 – Показатели максимальной скорости потока мочи ($Q_{\max}$) в зависимости от наличия инфекционных осложнений; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Динамика изменения общего балла IPSS у пациентов с инфекционными осложнениями не отличается от пациентов без осложнений ($p = 0,429$), но тем не менее, сохраняется несколько выше во время наблюдения, особенно в первые месяцы, где разница между группами была статистически достоверна ($p = 0,002$). При более детальном анализе, влияние оказывают именно симптомы накопления, медиана которых составляет 10,0 баллов у пациентов с ИО, 8,0 баллов у пациентов без инфекционных осложнений [39]. При дальнейшем наблюдении на 6 и 12 месяце статистических отличий не выявлено – Рисунок 29.

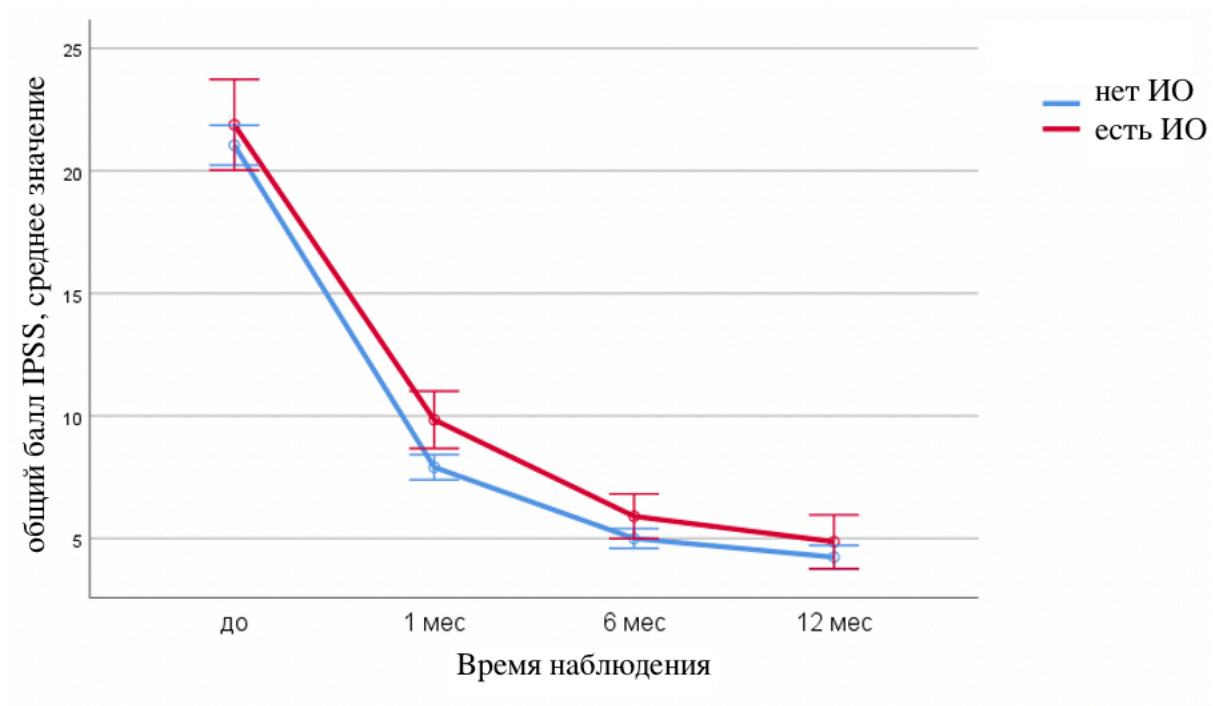


Рисунок 29 – Динамика изменения среднего балла IPSS после оперативного вмешательства в зависимости от наличия инфекционных осложнений (ИО); вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

3.4.2 Недержание мочи

Временное недержание мочи после удаления катетера было зафиксировано у 46 пациентов (11,6 %). В группе 1 временное недержание мочи зафиксировано у 5,4 % пациентов, в группах 2 и 3 – 16,4 % и 7,1 %, соответственно ($p = 0,006$; Хи-квадрат Пирсона) [27]. Статистически достоверно чаще встречается недержание мочи после удаления катетера в группе 2 относительно группы 1 ($p = 0,028$; Хи-квадрат Пирсона), и относительно группы 3 ($p = 0,049$; Хи-квадрат Пирсона). В большинстве случаев недержание мочи длилось не более месяца и имело ургентный или смешанный тип.

Ургентное недержание мочи до операции определялось у 18 пациентов. У всех при уродинамическом исследовании определялась гиперактивность детрузора. У большинства пациентов с недержанием мочи после удаления катетера

(42), при выполнении КУДИ до операции также определялась ГД, но зависимость не подтверждается статистически ($p = 0,115$; точный критерий Фишера) [39].

Через 3 месяца у 11 пациентов (2,8%) сохранялось недержание мочи. Различий между группами получено не было ($p = 0,088$; Хи-квадрат Пирсона). В частности, ургентное недержание мочи подтверждено при контрольном уродинамическом исследовании у 10 пациентов (2,5%), что требовало назначения консервативной терапии. На фоне терапии, ургентное недержание мочи ликвидировалось у всех 10 пациентов к 6 месяцу наблюдения (Таблица 15). Терапия ГД и ургентного недержания мочи подробно освещена в разделе 3.5. У 1 (0,3%) пациента подтвердилась стрессовая форма недержания мочи *de novo* после трансуретральной энуклеации [39].

Таблица 15 – Недержание мочи до и после оперативного лечения [39]

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-значение
НМ до операции, n (%)	3 (3,3)	8 (3,9)	7 (7,1)	0,361
НМ после удаления катетера, n (%)	5 (5,4)	34 (16,4)	7 (7,1)	0,006
НМ через 3 месяца, n (%)	2 (2,2)	9 (4,3)	0 (0,0)	0,088
НМ через 6 месяцев, n (%)	0 (0,0)	1 (0,5)	0 (0,0)	0,630
Примечания: НМ – недержание мочи, применяемый критерий Хи-квадрат Пирсона.				

3.4.3 Рубцовые осложнения

Частота выявления рубцовым осложнений среди всех групп составляет 3,8% (15 пациентов). Все рубцовые осложнения выявлены после трансуретральных вмешательств (группа 1 и группа 2). При этом большинство стриктур уретры выявлено после трансуретральной энуклеации (14 пациентов) и 1 стриктура после

трансуретральной резекции предстательной железы, что составило 6,8% и 1,1% соответственно. Все случаи рубцовых осложнений составили стриктуры уретры, расположенные в бульбозном отделе уретры протяженностью до 1 см, подтверждались выполнением ретроградной уретрографией – Рисунок 30.



Рисунок 30 – Ретроградная уретрограмма; Стриктура бульбозного отдела уретры

Рубцовые осложнения возникали в срок от 6 до 12 месяцев наблюдения, ретроградная уретрография проводилась при увеличении балла IPSS и снижении скорости мочеиспускания $Q_{\max}$. Разница в точках наблюдения между пациентами без и с рубцовыми осложнениями статистически достоверно различалась – как в отношении СНМП ($p = 0,003$), так и показателя скорости мочеиспускания ($p < 0,001$). Динамика изменения СНМП и $Q_{\max}$ отражена на Рисунках 31 и 32.

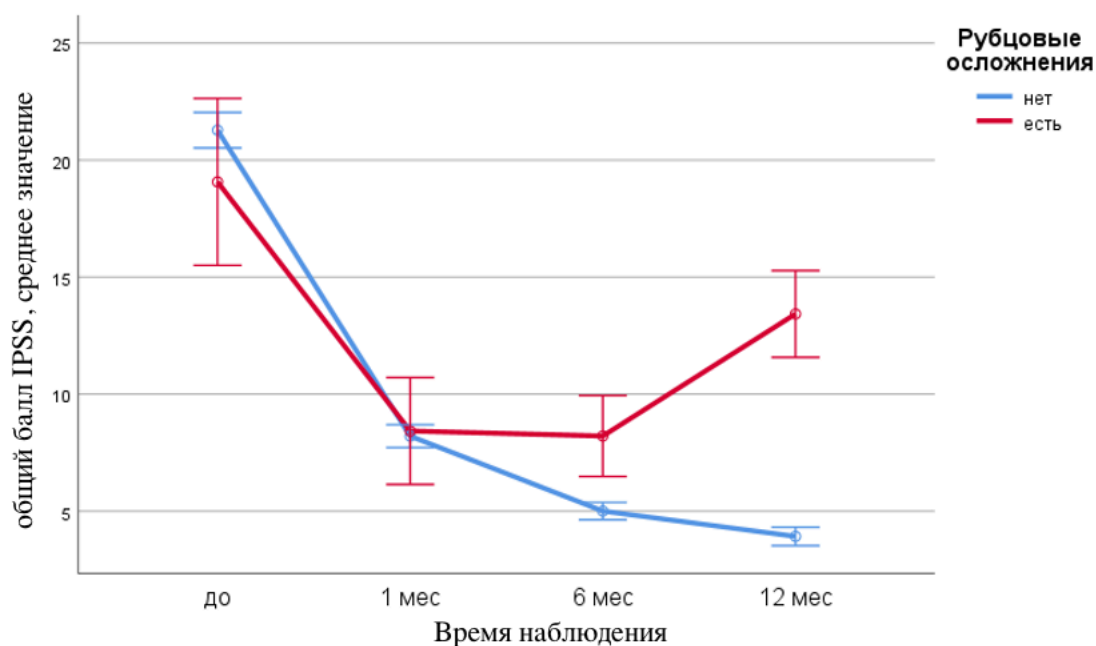


Рисунок 31 – Динамика изменения среднего балла IPSS в зависимости от наличия рубцовых осложнений; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

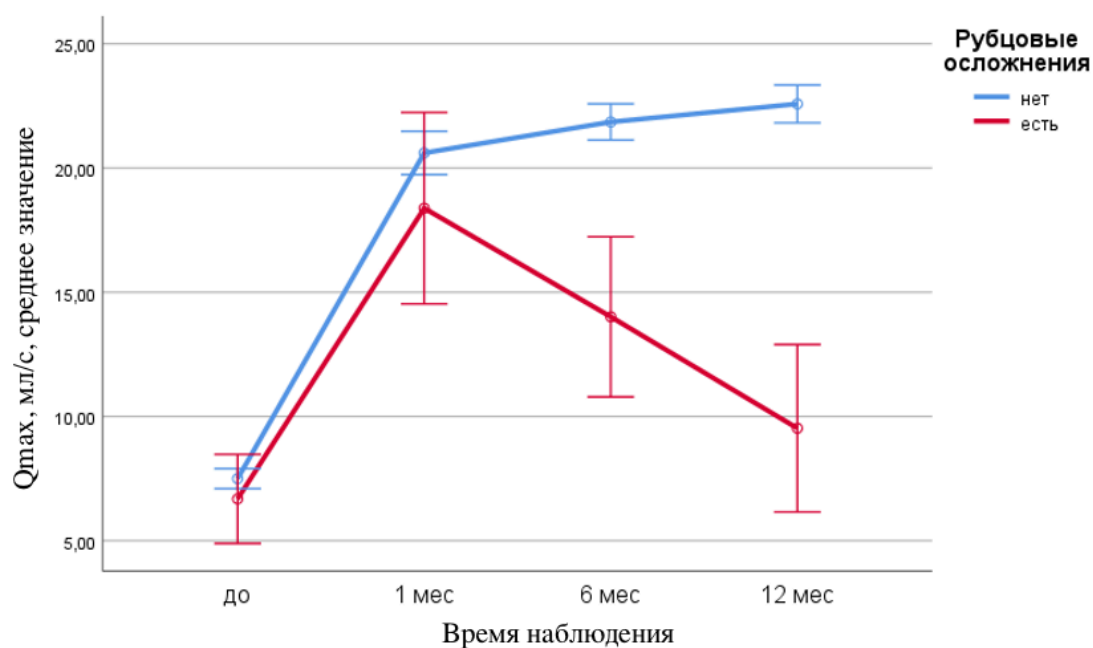


Рисунок 32 – Динамика изменения Qmax в зависимости от наличия рубцовых осложнений; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

При анализе факторов риска развития рубцовых осложнений, пациенты группы 3 не учитывались, так как в 3 группе рубцовых осложнений не было.

Пациенты с рубцовыми осложнениями были старше (72 против 67 лет; $p = 0,091$), объем предстательной железы до операции значимо не отличался (91,3 против 79,1; $p = 0,117$). Отмечено, что у пациентов с цистостомическим дренажом частота рубцовых осложнений ниже ($p = 0,076$) [39].

Рубцовые осложнения возникали чаще у пациентов с развитием инфекционных осложнений после операции ($p = 0,008$; точный критерий Фишера). Шансы наличия ИО в группе наличия рубцовых осложнений были выше в 4,902 раза, по сравнению с группой отсутствия рубцовых осложнений, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,643 – 14,629) – Рисунок 33 [39].

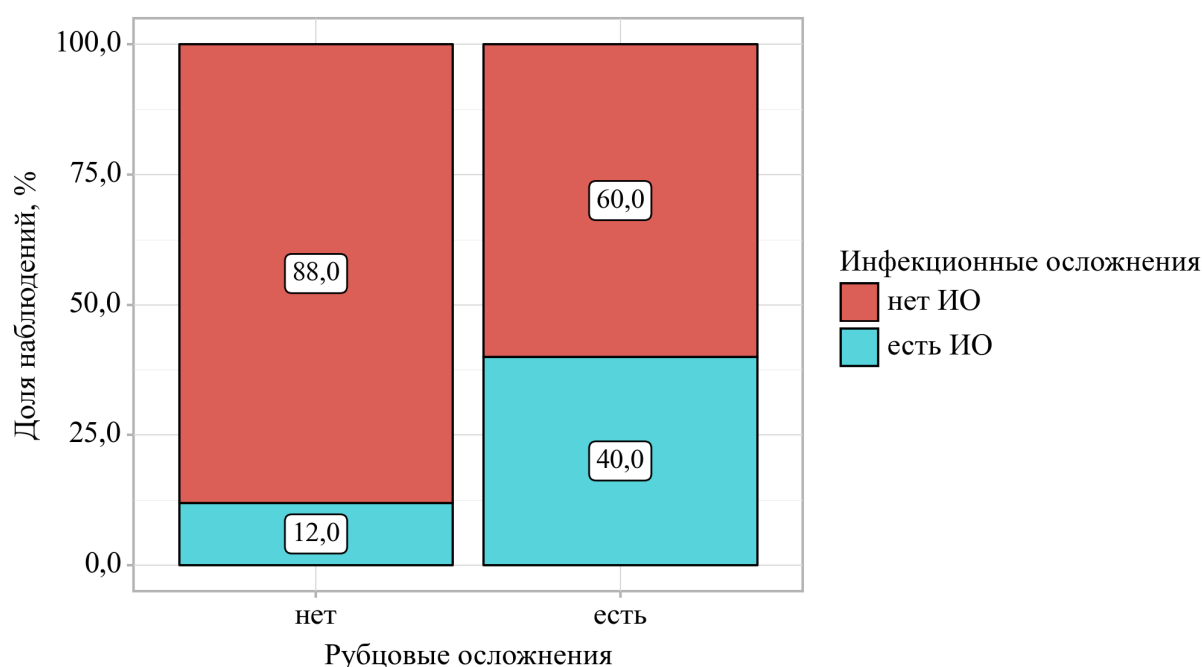


Рисунок 33 – Анализ инфекционных осложнений в зависимости от рубцовых осложнений

Другие проверяемые факторы риска отражены в Таблице 16.

Таблица 16 – Факторы риска рубцовых осложнений [39]

Фактор риска	Абс. число пациентов с рубцовыми осложнениями, n (%)		p-значение
	есть ФР	нет ФР	
Сахарный диабет	3 (4,3)	12 (3,6)	0,719
Дислипидемия	1 (1,0)	14 (4,8)	0,128
Рост микрофлоры в моче через 1 мес	4 (20,0)	11 (4,0)	0,013
Лейкоцитурия в моче через 1 мес	11 (14,6)	4 (1,8)	< 0,001
Наличие цистостомы	1 (0,8)	14 (5,0)	0,076
Эпизоды ОЗМ с установкой катетера в анамнезе	4 (3,7)	11 (3,8)	1,000
Биопсия предстательной железы	8 (4,5)	7 (3,2)	0,420
Камень мочевого пузыря	13 (3,7)	2 (4,3)	0,699
Примечания: ФР – фактор риска; * – точный критерий Фишера.			

Хирургия ДГПЖ, безусловно, может быть ассоциирована с различными видами осложнений, включая инфекционные, рубцовые, геморрагические. В нашем исследовании наиболее часто встречались инфекционные осложнения, без статистических различий между группами. Все инфекционные осложнения, включая 2 пациентов с развившимся уросепсисом, успешно купированы консервативной терапией. Транзиторное недержание мочи после удаления катетера преобладало в группе 2, вероятнее обусловлено большим давлением на наружный сфинктер рабочего элемента и более агрессивными движениями, необходимыми для радикального выполнения хирургического пособия. Через 3 месяца показатель недержания мочи в группах статистически не различается.

3.5 Терапия симптомов нижних мочевых путей после оперативного лечения

Как было показано на Рисунках 20, 21 - через месяц после оперативного вмешательства медиана симптомов опорожнения снизилось до 2 - 4 баллов по шкале IPSS, значение медианы симптомов накопления составило 4 - 5 баллов. Таким образом, инфравезикальная обструкция устранена, но СНМП за счет симптомов накопления (учащенное мочеиспускание, ургентность, ноктурия) через 1 – 3 месяца после операции (балл IPSS-storage ≥ 3) отмечали 280 (70,4%) пациентов [31].

В случае сохранения симптомов накопления и при условии выполнения уродинамического исследования до операции, 123 пациентам предлагалось выполнение уродинамического исследования (цистометрия наполнения и «давление-поток»). От проведения исследования отказались 29 пациентов [27]. Всего контрольное исследование выполнено 94 пациентам. В зависимости от результатов исследования пациентам проводилась терапия нарушений мочеиспускания (дизайн представлен на Рисунке 34).

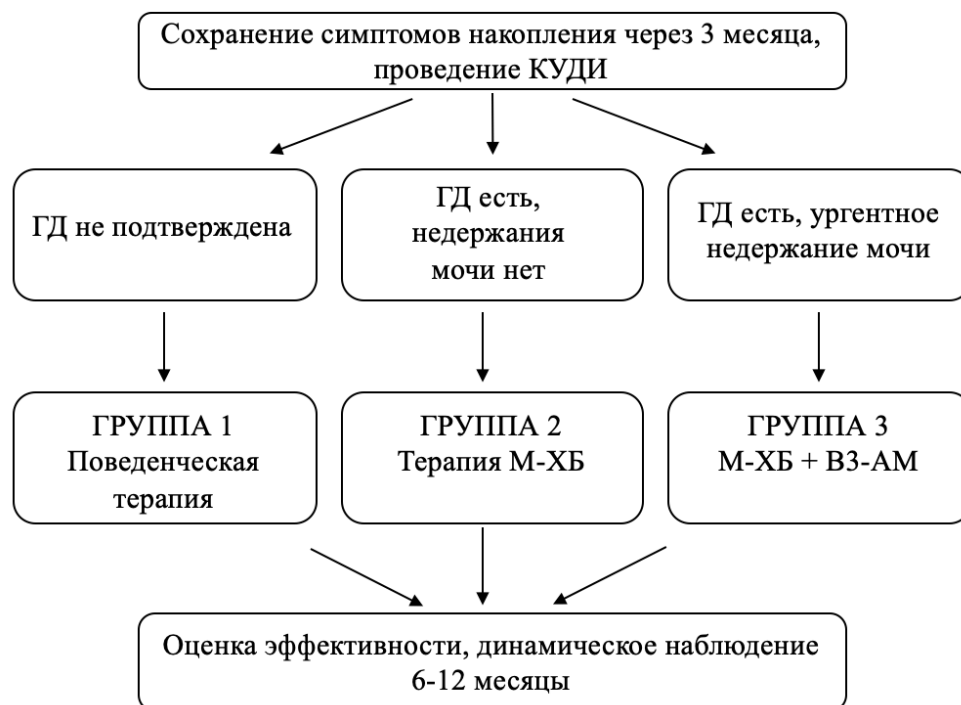


Рисунок 34 – Терапия СНМП после оперативного лечения

По данным контрольного уродинамического исследования гиперактивность детрузора сохранялась у 20 (21,3%) пациентов, а у 4 пациентов ГД возникла *de novo*, что отражено ранее в Таблице 9. Различий в зависимости от метода оперативного лечения не получено ($p = 0,094$). В случае сохранения симптомов накопления без подтвержденной гиперактивности детрузора, пациентам медикаментозное лечение не проводилось, рекомендована поведенческая терапия (группа 1). В случае выявления гиперактивности детрузора по данным КУДИ и сохранения симптомов накопления без ургентного недержания мочи («сухой» ГАМП), пациентам, помимо рекомендаций по поведенческой терапии, назначалась медикаментозная терапия солифенацин 5 мг ежедневно (группа 2), а в случае выявления терминальной гиперактивности детрузора, ургентного недержания мочи («мокрый» ГАМП), назначалась комбинированная терапия солифенацин 5 мг + мирабегрон 50 мг (группа 3) [27].

Характеристики пациентов в предоперационном периоде не показали статистически значимых отличий между группами в отношении возраста, уродинамических показателей и СНМП по данным опросника IPSS. Также нет отличий в распространенности сахарного диабета 2 типа ($p = 0,344$; Хи-квадрат Пирсона). Есть тенденция в сторону увеличения объема предстательной железы и значения медианы симптомов накопления у пациентов в группах 2 и 3, однако статистически разница не подтверждается (Таблица 17) [27].

Таблица 17 – Предоперационные характеристики пациентов

	Поведенческая терапия Группа 1	М-ХБ Группа 2	М-ХБ + β 3-АМ Группа 3	р-значение
Возраст, лет (M + SD) / Age, yrs	67,3 $\pm$ 6,4	68,5 $\pm$ 6,4	65,3 $\pm$ 5,0	0,460
Объем ПЖ, см ³ / Prostate volume, cm ³ Me [Q1; Q3]	81,1 [62,5; 112,5]	94,4 [70,0; 108,0]	101,7 [74,3; 119,6]	0,526

Продолжение Таблицы 17

Qmax, мл/с / Qmax mL/s Me [Q1; Q3]	6,8 [4,7; 9,1]	8,5 [7,9; 9,8]	7,1 [5,1; 8,7]	0,115
Средний балл IPSS (M + SD) / IPSS, mean	21,6 ± 6,6	20,5 ± 7,3	21,4 ± 6,3	0,879
Симптомы опорожнения (IPSS-voiding) (M + SD) / Voiding symptoms	12,8 ± 4,4	11,5 ± 4,3	13,6 ± 3,9	0,529
Симптомы накопления (IPSS-storage) Me [Q1; Q3]/ Storage symptoms	9,0 [7,0; 11,0]	10,0 [7,5; 11,25]	11,0 [10,0; 11,0]	0,297
Индекс ИВО / BOO index Me [Q1; Q3]	67,5 [54,0; 90,0]	64,0 [54,0; 92,0]	70,0 [56,5; 100,0]	0,900
Примечания: 1) М — среднее; SD — стандартное отклонение; Me — медиана; LQ — 25% перцентиль; UQ — 75% перцентиль. 2) ПЖ — предстательная железа; IPSS — Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах; Qmax – максимальная скорость мочеиспускания. 3) М-ХБ – М-холиноблокаторы; β3-АМ – β3-адреномиметики.				

Функциональные результаты качества мочеиспускания среди каждой группы в отношении улучшения максимальной скорости потока мочи (Qmax) указаны на Рисунке 35.

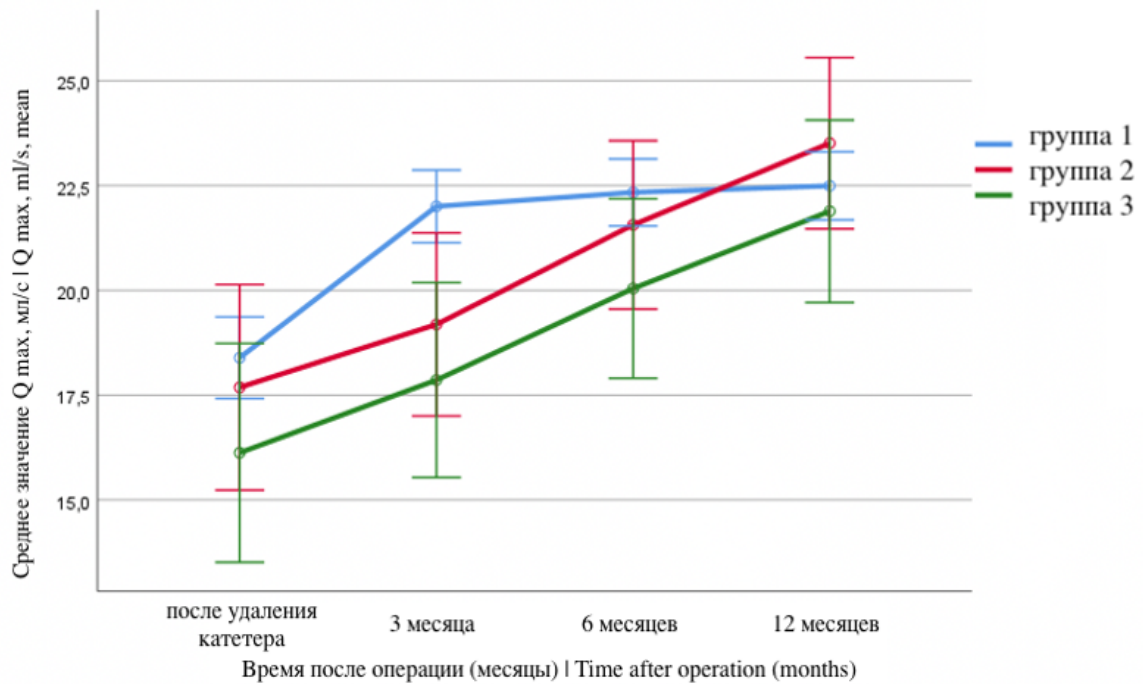


Рисунок 35 – Динамика изменения максимальной скорости потока мочи в течение наблюдения; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Не вызывает сомнений положительная динамика качества мочеиспускания среди каждой из групп пациентов ($p < 0,001$). В целом, между группами в одной точке наблюдения показатели мало отличаются, хотя на 3-6 месяцах наблюдения среднее значение $Q_{\max}$ в группе 1 статистически достоверно лучше, чем в группах 2 и 3 ($p = 0,019$; $p = 0,015$; соответственно). На графике наглядно отражено, что сама динамика изменения показателя скорости мочеиспускания внутри каждой из групп разная ($p = 0,016$). Если в группе без дополнительных назначений к 3 месяцу $Q_{\max}$ практически выходит на плато и удерживается на одном уровне на 6 и 12 месяцах наблюдения, то в группах 2 и 3 видно положительную динамику относительно предыдущего визита [27].

В течение наблюдения не выявлено достоверных различий в симптомах опорожнения между группами, как в отношении динамики изменения симптомов ($p = 0,839$), так и в каждой временной точке наблюдения ($p = 0,411$) – Рисунок 36 [27].

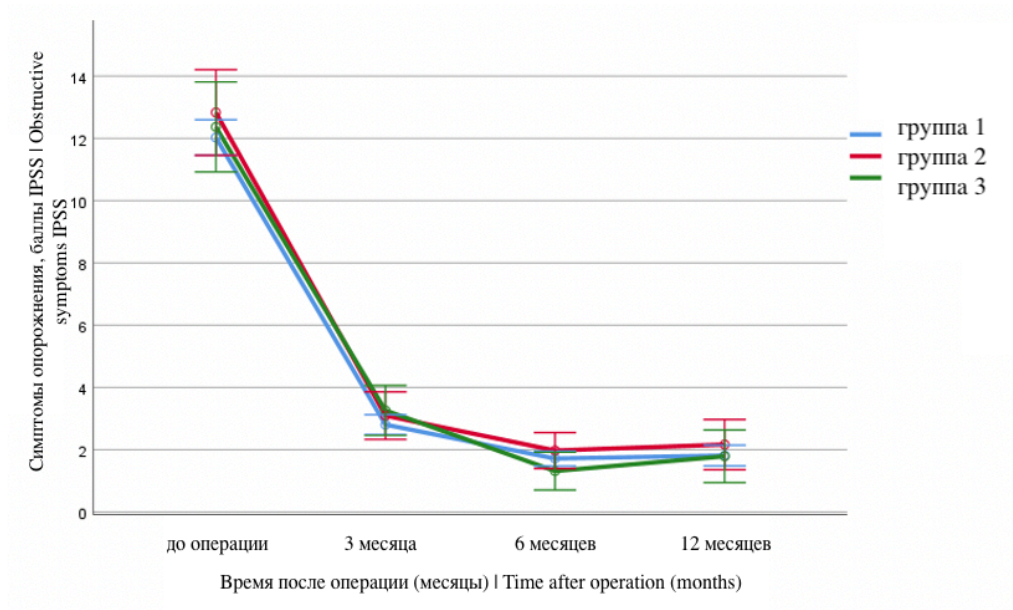


Рисунок 36 – Динамика симптомов опорожнения в течение наблюдения; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Динамика изменения симптомов накопления отражена на Рисунке 37. На момент старта назначенной терапии, в группе 1 симптомы накопления значительно ниже, чем у пациентов с подтвержденной персистирующей гиперактивностью детрузора после оперативного лечения, которые к 3 месяцу имеют минимальную положительную динамику [27].

В группе как поведенческой, так и медикаментозной терапии определяется достоверно значимое улучшение симптомов накопления с течением времени ($p < 0,001$). Не вызывает сомнений, что между группами в отдельных точках наблюдения результаты достоверно различаются ($p < 0,001$), и, как видно на графике, динамика изменения симптомов в группах различна – более резкое снижение симптомов в группе наблюдения в первые 3 месяца, и наоборот, в группах медикаментозной терапии крутое снижение симптоматики только после назначения последней ($p < 0,001$). Через 12 недель приема медикаментозной терапии в группе 3 у всех пациентов «мокрый» ГАМП ликвидирован [27].

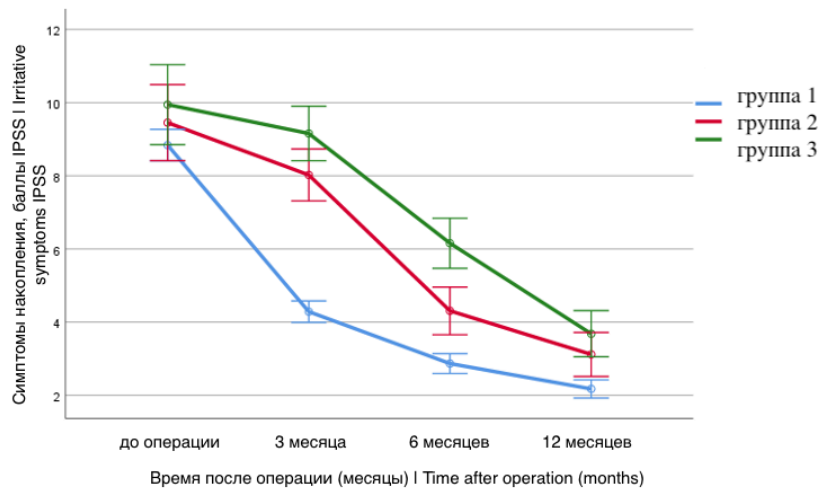


Рисунок 37 – Динамика симптомов накопления после операции; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Для оценки дискриминационной способности балла симптомов накопления при прогнозировании сохраняющейся ГД после операции, применялся метод анализа ROC-кривых (Рисунок 38). Пороговое значение симптомов накопления после операции в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 7,0 баллов. Наличие ГД прогнозировалось при значении симптомов накопления через 1 месяц выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 82,6% и 88,7%, соответственно (Таблица 18) [27].

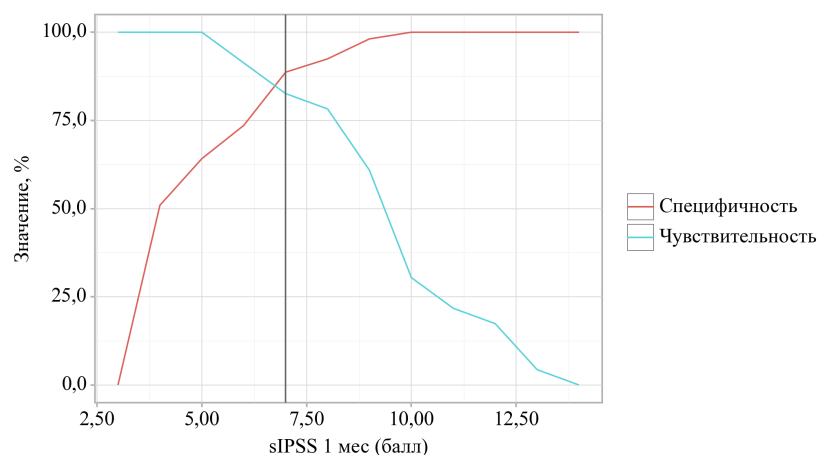


Рисунок 38 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности детрузорной гиперактивности после операции

Таблица 18 – Анализ дискриминационной способности симптомов накопления через 1 месяц [27]

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
9,00	60,9	98,1	93,3	85,2
8,00	78,3	92,5	81,8	90,7
7,00	82,6	88,7	76,0	92,2
6,00	91,3	73,6	60,0	95,1
5,00	100,0	64,2	54,8	100,0
4,00	100,0	50,9	46,9	100,0

На Рисунке 39 отражено изменение количества ночных мочеиспусканий (ноктурии). Динамика изменения noctурии, а также значение в точке старта терапии, в зависимости от группы, статистически достоверно различается ($p < 0,001$; $p = 0,002$, соответственно). К 12 месяцам после оперативного лечения и приема дополнительной терапии эпизоды noctурии приближаются к одинаковому значению между группами пациентов ($p > 0,05$) [27].

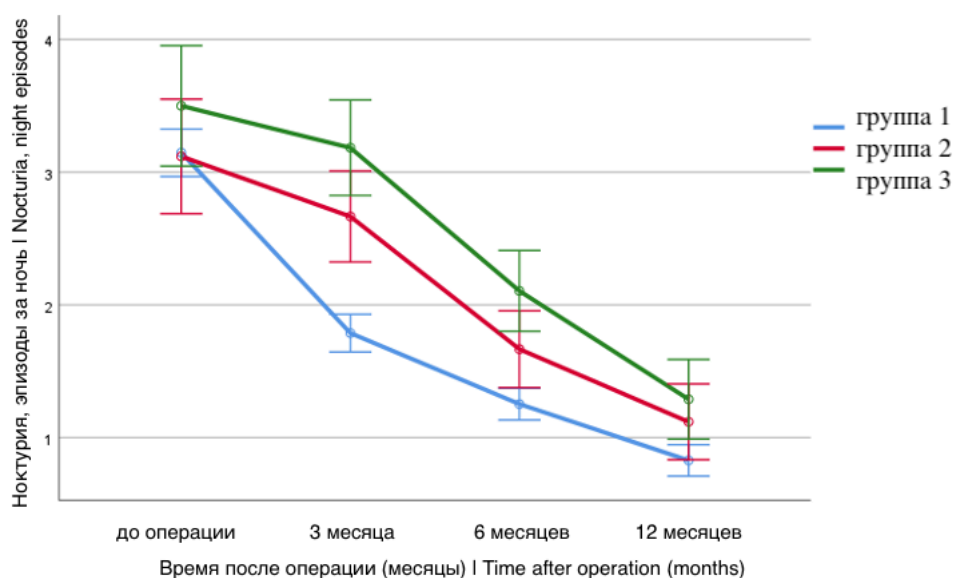


Рисунок 39 – Динамика noctурии после операции; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Пациенты из групп медикаментозной терапии показали высокую приверженность терапии, среди них не было значимых побочных эффектов,

требующих отмены продолжения приема лекарственных препаратов. В одном случае среди пациентов группы 2 и в двух случаях в группе 3 пациенты предъявляли жалобы на умеренную сухость во рту. Медикаментозная терапия не ухудшала функциональные результаты, уровень остаточной мочи был сопоставим между группами ($p = 0,548$) и не отличался во всех точках наблюдения ($p = 0,224$) – Рисунок 40 [27].

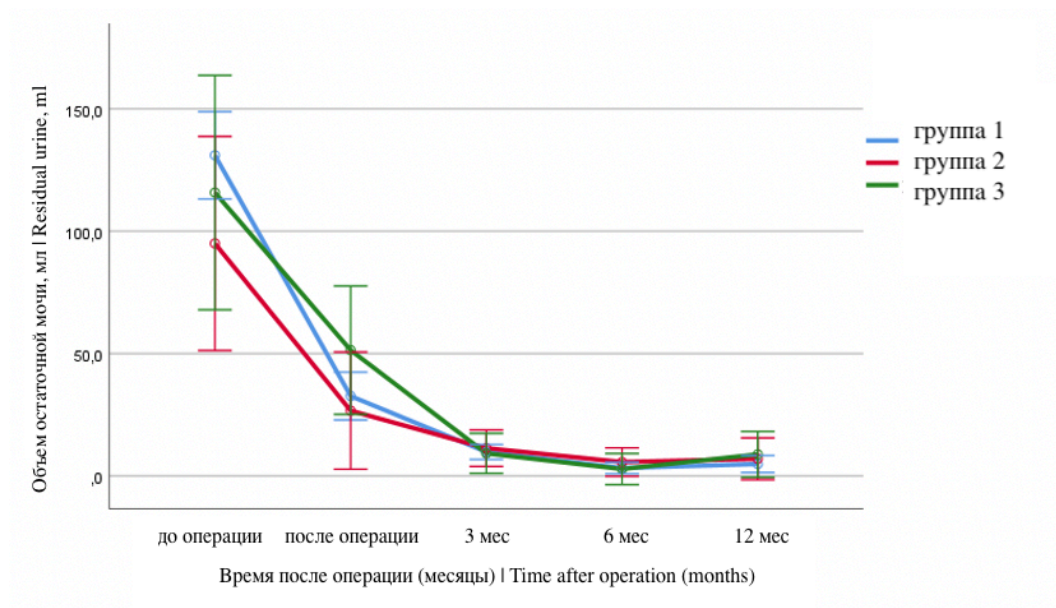


Рисунок 40 – Уровень остаточной мочи; вертикальные столбцы: 95% доверительный интервал

Таким образом, необходимость послеоперационного наблюдения за пациентами не вызывает сомнений. Высокая распространенность симптомов накопления и гиперактивности детрузора, часто требует дополнительной медикаментозной терапии для улучшения качества жизни пациентов. Проведенный анализ показал высокую эффективность и безопасность дополнительно назначенной терапии. Согласно полученной модели, необходимость ее назначения не требует инвазивных вмешательств и дополнительных обследований, принятие решение о проведении терапии может быть обосновано результатом заполненного опросника IPSS.

3.6 Алгоритм послеоперационного наблюдения и обследования пациентов при наличии нарушений мочеиспускания

На основании полученных данных, разработаны схемы - алгоритмы наблюдения за пациентами в течение 12 месяцев послеоперационного периода. В первый месяц после оперативного лечения наиболее частым нежелательным явлением остается инфекция мочевыводящих путей с развитием простатита, орхэпидидимита и системной воспалительной реакции. Пациенты с положительным ростом микрофлоры в моче, лейкоцитурией имеют повышенный риск развития инфекционных осложнений, в свою очередь развитие инфекционных осложнений повышает риск развития рубцовых осложнений, таким образом в первый месяц после операции необходимо контролировать показатели мочи и в случае выявления клинически значимого титра бактериурии, рекомендовано проводить антибактериальную терапию согласно результатам бактериологического анализа мочи (Рисунок 41).

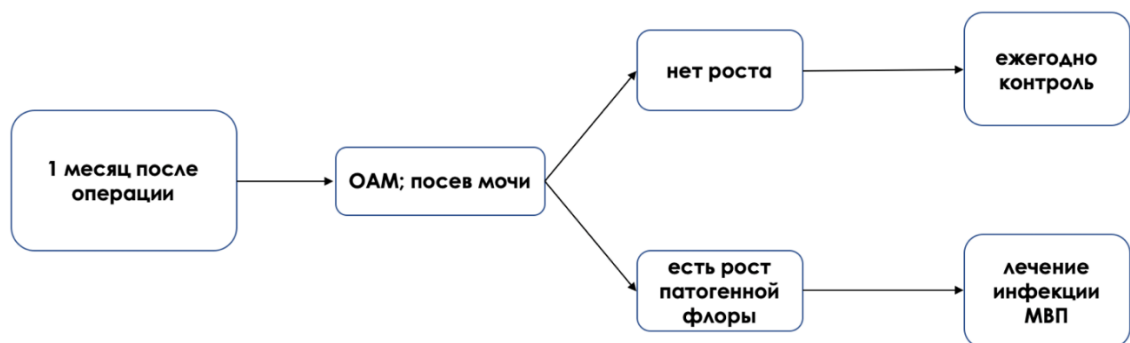


Рисунок 41 – Алгоритм наблюдения, 1-ый месяц

Огромный пул пациентов отмечают сохранение симптомов накопления в течение 1 – 3 месяцев после оперативного лечения. У высокой доли пациентов определяется гиперактивность детрузора через 3 месяца после операции, что усугубляет выраженность симптомов. Для определения необходимости и объема медикаментозной терапии простым инструментом служит опросник IPSS.

Согласно предложенной ранее модели, нет необходимости в выполнении КУДИ после оперативного лечения для выставления показаний к медикаментозному лечению. При высоком балле IPSS-накопления (более 6) – можно рекомендовать патогенетически обусловленную терапию, направленную на улучшение качества жизни (Рисунок 42).

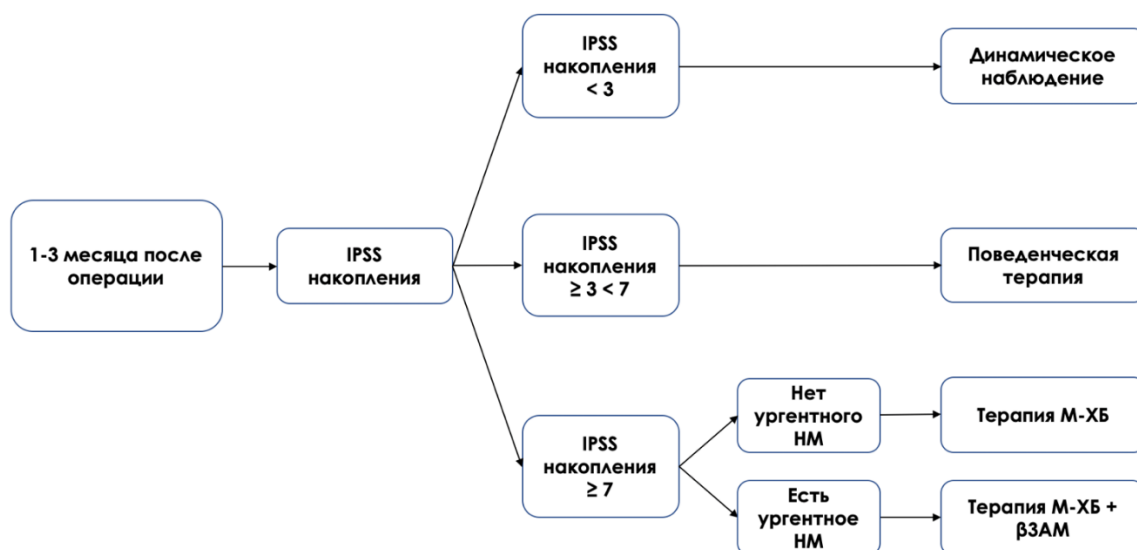


Рисунок 42 – Алгоритм наблюдения, 1 – 3 месяца

В позднем послеоперационном периоде при нарушении мочеиспускания, появлении симптомов опорожнения, в первую очередь необходимо исключить рубцовые осложнения (Рисунок 43).

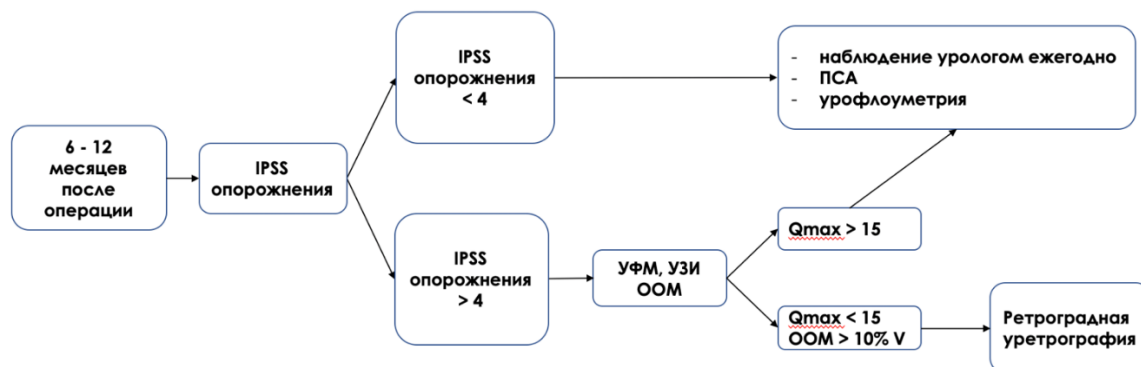


Рисунок 43 – Алгоритм наблюдения, 6 – 12 месяцев

Резюмируя вышесказанное, каждому виду нарушений мочеиспускания и осложнений характерен определенный этап послеоперационного периода. Простое следование алгоритму позволит снизить риск развития или своевременно выявить осложнения, что повысит качество оказываемой квалифицированной помощи и улучшит удовлетворенность пациента от полученного лечения.

Клинический пример

Пациент 60 лет, поступил в урологическое отделение 10.08.2021 с жалобами на учащенное мочеиспускание, слабую струю при мочеиспускании и ноктурию до 5 раз за ночь. Симптомы он испытывает на протяжении последних пяти лет с нарастающим прогрессированием жалоб в течение последних шести месяцев [40]. Амбулаторно проводилась терапия в течение трех лет препаратами группы альфа-адреноблокаторов. Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь II ст., артериальная гипертензия I ст., риск ССО 3. Принимает препараты группы ингибиторов АПФ в монотерапии, с достигнутым целевым значением цифр артериального давления.

Пациенту выполнены клинико-лабораторные и инструментальные исследования: по данным трансректального ультразвукового исследования предстательной железы – объем предстательной железы – 95,0 см. куб. Объем средней доли - 15 см. куб. По данным УЗИ мочевого пузыря – объем остаточной мочи – 100 мл. Уровень ПСА общего до операции 2,1 нг/мл, отклонений в клиническом и биохимическом анализах крови нет, в ОАМ и бактериологическом анализе мочи – без патологии. По данным урофлоуметрии – Qmax – 8,3мл/с при объеме мочеиспускания 164 мл. По данным валидированных опросников: IPSS-QoL – 28 баллов (15 баллов симптомы опорожнения + 13 баллов симптомы накопления). Индекс QoL – 6 баллов (очень плохо). МИЭФ-5 – 7 баллов. Per rectum: ампула свободна. Простата значимо увеличена, круглая, срединная борозда сглажена, консистенция плотноэластическая. Пальпация безболезненна. Пациенту выполнено КУДИ: индекс ИВО 95. Волны фазовой гиперактивности детрузора с общей цистометрической емкостью 220 мл.

Выставлен диагноз: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Пациенту предложено выполнение эндоскопической лазерной энуклеации предстательной железы тулиевым лазером. Выполнена поэтапная энуклеация обеих боковых долей и средней доли с последующим перемещением их в мочевого пузырь и выполнения этапа морцелляции. Без особенностей выполнен контрольный гемостаз сосудов ложа предстательной железы, установлен 3-х ходовой уретральный катетер, баллон катетера раздут до объема 25 мл. Выполнена установка системы орошения мочевого пузыря, которая удалена на следующий день, примеси крови по уретральному катетеру не отмечено. Уретральный катетер был удален на третий день после операции. Пациент восстановил способность к самостоятельному мочеиспусканию, при этом отмечал учащенные мочеиспускания малыми порциями. Послеоперационный период без осложнений. На четвертый день после вмешательства были проведены контрольные инструментальные исследования: урофлоуметрия $Q_{\max}$ 18 мл/с, а ультразвуковое исследование мочевого пузыря выявило объем остаточной мочи в 30 мл.

Явлений недержания мочи не отмечал. Пациент выписан с рекомендациями под наблюдение урологом по месту жительства с последующими явками для выполнения контрольных исследований (личный сбор жалоб и физикальный осмотр, трансректальное ультразвуковое обследование ПЖ, урофлоуметрия, ОАМ, посев мочи с чувствительностью к антибактериальной терапии, анкетирование) Гистологическая верификация операционного материала: железисто-стромальная гиперплазия ткани предстательной железы. Хронический простатит без признаков обострения воспалительного процесса.

Явка через 1 месяц после операции. Пациент отмечает непрерывистую струю мочи с хорошим потоком при каждом акте мочеиспускания. Недержания мочи не отмечает, при этом сохраняется ноктурия и учащенное мочеиспускание с ургентными позывами. IPSS – 13 баллов (0 балла симптомы опорожнения + 13 баллов симптомы накопления) (Рисунок 44). По данным бактериологического анализа мочи – без роста. В ОАМ лейкоцитурия отсутствует.

Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах с приложением и оценки качества жизни вследствие расстройств мочеиспускания - IPSS (International Prostate Symptom Score)/QoL

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

Рисунок 44 – Опросник IPSS-QoL через 1 месяц после операции

По данным ТРУЗИ – объем предстательной железы – 24,6 см³ с визуализируемым внутрипросветным дефектом предстательной железы вследствие энуклеации аденоматозной ткани ПЖ. По данным урофлоуметрии Qmax 31,2 мл/с, Qmean 8,1 мл/с при объеме выделенной мочи 169 мл (Рисунок 45). Объем остаточной мочи по данным УЗИ мочевого пузыря – 0 мл.

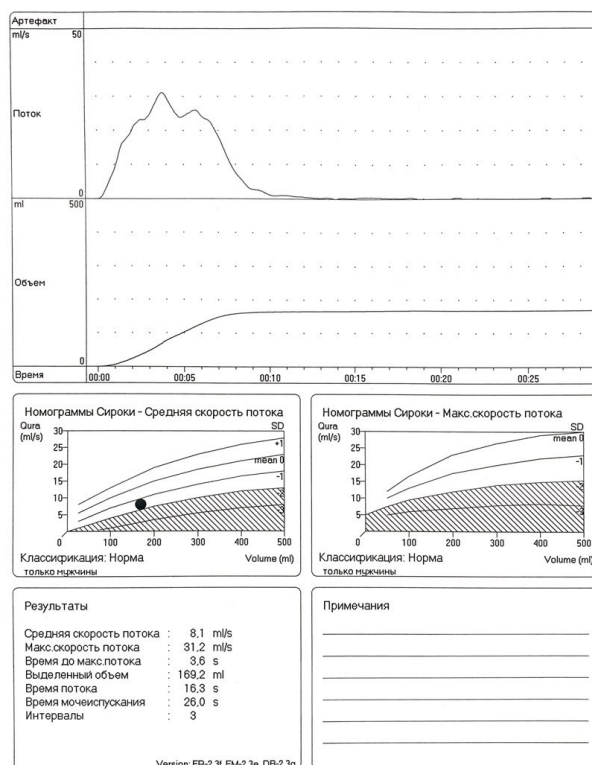


Рисунок 45 – Урофлоуметрия через 1 месяц после операции



Detrusor/flow plot according to the ICS

Pdet cmH₂O

Obstructed

Equivocal

Unobstructed

Qura ml/s

Unobstructed
A/G number: -18



Подтверждена ликвидация инфравезикальной обструкции и сохранение гиперактивности детрузора. Пациенту была назначена терапия солифенацин 5 мг 1 раз в день на протяжении 12 недель.

Явка через 6 месяцев после операции. Пациент отмечает ликвидацию жалоб на мочеиспускание, нежелательных явлений от приема терапии не испытывал, начал отмечать улучшение симптомов через 2 недели приема препарата. Контроль IPSS - 2 балла (ноктурия – 2 эпизода за ночь), QoL 0 баллов (прекрасно).

По данным урофлоуметрии - Qmax 39,1 мл/с. Объем остаточной мочи – 0мл. Объем мочеиспускания увеличился до 464 мл. (Рисунок 48).

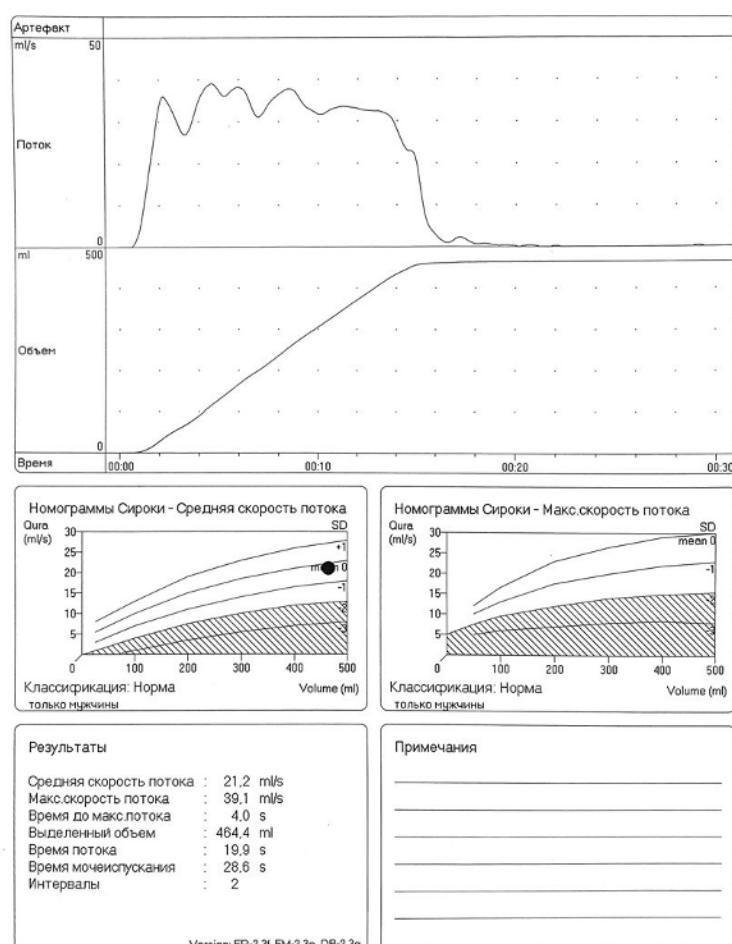


Рисунок 48 – Урофлоуметрия через 6 месяцев после операции

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Медикаментозная терапия и достижения фармакологии позволяют контролировать СНМП у многих пациентов, тем не менее, не исключается прогрессирование симптомов или развитие осложнений, которые служат показаниями к оперативному лечению [109]. С учетом развития новых минимально-инвазивных технологий, сегодня обсуждаются варианты первичного хирургического лечения, когда предпочтение отдается пациенту как основному фактору, определяющему, следует ли прибегать к медикаментозному или хирургическому лечению [81, 154]. Раннее лечение пациентов с риском прогрессирования заболевания может привести к лучшим клиническим результатам, однако фактические данные в поддержку раннего вмешательства остаются слабыми, а критерии для определения фенотипа пациента, который мог бы получить наибольшую пользу от немедленного лечения, остаются нечеткими [130, 154]. По данным различных исследований, около 80% пациентам, которым предстоит хирургическое вмешательство, до этого проводилась медикаментозная терапия [59, 147]. Данный показатель сравним с нашим исследованием, назначение α -адреноблокаторов в анамнезе составило 68,6 – 80,8%, терапия проводилась минимум 12 месяцев, либо до наступления осложнений, в том числе острой задержки мочи, приведшей к выполнению троакарной цистостомии.

На сегодняшний день наиболее распространенными техниками оперативного лечения остаются методы трансуретральной резекции, энуклеации предстательной железы и лапароскопическая аденомэктомия, несмотря на рост популярности новых минимально инвазивных технологий [60, 161]. Согласно систематическому обзору 2024 г., включающему 15 работ, все хирургические методы эффективно устраняют инфравезикальную обструкцию. Наилучший показатель в данном обзоре представляется при выполнении лазерной энуклеации предстательной железы, где индекс ИВО снижается на 138,6 % [48]. В нашей работе так же показано значимое снижение индекса инфравезикальной обструкции и, как следствие, симптомов опорожнения без статистически значимой разницы между

группами. В группе трансуретральной резекции индекс ИВО снизился на 89,4 %; в группе трансуретральной энуклеации – на 94 %; лапароскопической аденомэктомии – на 92,1 %. Уже в первый месяц после оперативного лечения симптомы опорожнения по данным опросника IPSS снизились на 73,4 - 83,4 %. Показатель урофлоуметрии Qmax через 12 месяцев в группе ТУР предстательной железы составил 21,6 (18,9 – 24,5) мл/с; в группе трансуретральной энуклеации – 21,2 (17,2 - 26,7) мл/с; в группе лапароскопической аденомэктомии – 22,6 (19,8 – 25,3) мл/с ($p = 0,347$). Прирост показателя в процентном соотношении по сравнению с дооперационными показателями составил 176 % - в группе ТУР предстательной железы, 199 % - в группе трансуретральной энуклеации, 276 % - в группе лапароскопической аденомэктомии. Прирост Qmax в нашем исследовании сопоставим с общемировой статистикой, а в некотором случае даже превосходит среднестатистические результаты, по данным различных исследований и мета-анализов Qmax после ТУР предстательной железы увеличивается на 125 - 150%, после трансуретральной энуклеации – на 150 - 250%, после аденомэктомии на 150 и более 250% [39, 47, 76, 103].

В раннем послеоперационном периоде наиболее частым осложнением оперативного лечения ДГПЖ выступают инфекционно-воспалительные, возникающие примерно в 6,7 - 21,6% случаев, в зависимости от используемого метода [39, 56, 90, 126]. В нашем исследовании представлены аналогичные результаты – в первые 30 дней после оперативного вмешательства инфекционные осложнения возникли в 13 - 21,2% случаев. Большинство из них относились к Grade I-II по классификации Clavien-Dindo. По данным исследований большинство факторов риска сводится к наличию предоперационной положительной культуре в бактериологическом анализе мочи, анамнеза катетеризации, повышенный индекс массы тела. Например, по данным Куono Y. и соавт, при анализе факторов риска развития фебрильной лихорадки после лазерной энуклеации предстательной железы (10,3%) – выявлено, что положительная культура в анализе мочи и анамнез катетеризации повышают риск развития осложнения [120]. В недавней работе Lin J. и соавт. также сообщают, что положительная культура роста в анализе мочи,

наличие цистостомического дренажа, увеличение длительности операции – все это независимые факторы риска инфекционных осложнений после трансуретральной хирургии ГПЖ, что интересно, ученые разработали модель, согласно которой именно определяемый в моче рост *Enterococcus faecium* был наиболее ассоциирован с развитием инфекционных осложнений (37,5%) [117]. В нашей работе подтверждается влияние нескольких факторов риска, ассоциированных с инфекционными осложнениями, среди них выступают как наличие у пациентов сахарного диабета 2 типа, лейкоцитурии в общем анализе мочи до и после оперативного пособия, положительный рост микрофлоры в бактериологическом анализе мочи, так и увеличение длительности операции, перенесенный в анамнезе острый простатит [65, 138]. Предоперационная стерильность мочи, компенсация уровня гликемии при наличии сахарного диабета 2 типа, а также соответствующая антибиотикопрофилактика являются наиболее эффективными стратегиями предотвращения инфекционных осложнений после операции по удалению аденоматозной ткани предстательной железы.

Другим нежелательным и достаточно распространенным явлением является транзиторное недержание мочи, которое часто имеет смешанный характер, как стрессовый, так и ургентный. Исследования показывают, что распространенность транзиторного стрессового недержания мочи после оперативного лечения ДГПЖ методами лазерной энуклеации составляют 8 – 10 %, после трансуретральной резекции транзиторное стрессовое НМ испытывают до 30 %, а вследствие перенесенной аденомэктомии до 38 % пациентов. Длительное стрессовое недержание мочи вследствие травматизации наружного сфинктера уретры встречается в 1 % случаев [137, 146, 169]. Также часто встречается раннее ургентное недержание мочи, возникающее у 38% пациентов после ТУР предстательной железы и у 44% пациентов после лазерной энуклеации через 1 месяц после операции [169]. Факторами риска в ряде исследований выступает наличие у пациентов метаболического синдрома. Так, в исследовании с участием 1500 пациентов, метаболический синдром (наличие трех из следующих факторов: ожирение, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, гиперлипидемия) –

в три раза повышал риски осложнений в течение 30 - 90 дней послеоперационного периода, включая недержание мочи, персистирующую гематурию и симптомы накопления [111]. В другом исследовании, у пациентов, перенесших лазерную энуклеацию предстательной железы, независимыми факторами риска транзиторного недержания мочи стали более старший возраст, увеличение времени операции, исходный объем предстательной железы более 100 см³, объем удаленной ткани более 40 г. Временное недержание зафиксировано у 15,96 % пациентов, у 78,94 % восстановление функции удержания мочи заняло не более 3 месяцев после операции [127]. В нашем исследовании частота временного недержания мочи после удаления катетера и восстановления самостоятельного мочеиспускания среди групп составила 5,4 – 16,4 %. Большой процент в группе трансуретральной энуклеации, по всей видимости связан с более агрессивным воздействием рабочего инструмента на наружный сфинктер, что приводит к «сфинктерному» временному недержанию после восстановления самостоятельного мочеиспускания. Через 3 месяца недержание мочи определялось у 9 (4,3 %) пациентов после трансуретральной энуклеации и у 2 (2,2 %) пациентов после трансуретральной резекции [39]. У большинства пациентов с недержанием мочи после удаления катетера (42), при выполнении КУДИ до операции определялась ГД, но зависимость не подтверждена статистически достоверно ($p = 0,115$), мы не получили статистических различий в развитии недержания мочи у пациентов в зависимости от возраста, объема предстательной железы, длительности операции, наличия сахарного диабета и положительной культуры в бактериологическом анализе мочи.

Гиперактивность детрузора у мужчин с гиперплазией предстательной железы и ассоциированные с данным явлением симптомы нижних мочевых путей остаются чрезвычайно актуальной проблемой. Медикаментозная терапия, направленная на устранение симптомов накопления, назначается менее чем у 20% пациентов с ГАМП и ДГПЖ [118]. При этом симптомы накопления, в частности ноктурия, являются ведущими жалобами пациентов, которым предстоит хирургическое лечение. По результатам проведенного уродинамического

исследования до оперативного пособия мы получили крайне высокую степень распространенности ГД (77,8 – 84,6 %), так же ГД ассоциирована с большим значением индекса ИВО [27]. Устранение инфравезикальной обструкции в результате хирургического пособия, к сожалению, не всегда приводит к ликвидации гиперактивности детрузора. По данным различных исследований, значительная часть пациентов продолжает испытывать симптомы накопления, такие как учащенное мочеиспускание, ургентность, ноктурию после выполнения оперативных вмешательств, включая трансуретральную резекцию и энуклеацию предстательной железы [96]. Гиперактивность детрузора определяется у 20 – 40% пациентов после оперативного лечения [48, 96]. В исследовании Mostafa M. и соавт., посвященное изучению влияния ТУР и энуклеации предстательной железы на гиперактивность детрузора, показано, что через 6 месяцев после операции ДГ сохраняется у 33,7% и 31,3% пациентов после ТУР и энуклеации предстательной железы, соответственно, что сопоставимо с нашими результатами (5,6 – 38%) [69]. По данным Elsaqa M. и соавт. симптомы накопления через 6 недель после выполнения трансуретральной энуклеации предстательной железы испытывали 32,3 % пациентов [128]. В нашей работе определяется, что через 1-3 месяца балл IPSS-накопления ≥ 3 отмечали 280 (70,4%) пациентов, что превосходит данные зарубежных исследований. Таким образом, практически у 3 из 4 пациентов удовлетворенность проведенным лечением в первые месяцы остается неопределенной.

Ряд исследований указывает, что предикторами сохранения ГД после оперативного лечения выступают предоперационный уровень IPSS-накопления $\geq 9,5$ баллов, наличие терминальной ГД, более старший возраст пациентов и даже анамнез острой задержки мочи [1, 124, 129, 52]. В нашем исследовании медианы предоперационного уровня симптомов накопления у пациентов с ГД и без таковой статистически достоверно не отличались ($p = 0,297$) и составили 9; 10; 11 баллов, однако через 1 месяц после оперативного лечения оценка баллов симптомов накопления значительно выше у пациентов с ГД. Согласно проведенному ROC-анализу, ГД после оперативного лечения прогнозировалась при сумме баллов

симптомов накопления равным 7 и более (чувствительность и специфичность данной модели составила 82,6 и 88,7 %, соответственно). Как монотерапия М-холиноблокаторами, так и комбинированная терапия в сочетании с β 3-адреномиметиком эффективно снижает послеоперационные симптомы накопления с высокой безопасностью. Согласно предложенному нами алгоритму, нет необходимости в рутинном выполнении уродинамического исследования, назначение лекарственной терапии может быть оправдано на основании клинической картины (присутствие ургентного недержания мочи) и высокого балла IPSS-накопления (выше 6 баллов). Стоит отметить, что поведенческая терапия показала хороший результат снижения симптомов накопления через 12 недель у пациентов без подтвержденной уродинамическим исследованием ГД, но с сохранением симптомов накопления (медиана IPSS-накопления через 1 месяц после оперативного лечения - 4 балла). Важность соблюдения рекомендаций по поведенческой терапии не вызывает сомнений, не отменяет ее необходимость в случае выраженных симптомов, требующих назначения дополнительной медикаментозной терапии М-холиноблокаторов и/или β 3-адреномиметиков [20, 27].

Наиболее частым поздним осложнением хирургии ГПЖ (6 – 12 месяцев после оперативного пособия) остается развитие рубцовых осложнений – стриктур уретры. Стриктуры могут возникать в любом отделе уретры, но особенно подвержены им ладьевидная ямка (дистальный отдел мочеиспускательного канала) и бульбомембранозный отдел мочеиспускательного канала [58]. Крупные литературные обзоры и мета-анализы 2016 и 2024 гг. показывают, что частота возникновения стриктур мочеиспускательного канала после операции по удалению ДГПЖ варьируется в зависимости от процедуры и обычно составляет от 1 % до 10 – 12 %. По данным ретроспективного анализа крупной базы данных, включающих 274 тысячи пациентов с ДГПЖ, частота развития стриктур после ТУР и трансуретральной энуклеации в течение первого года после операции составляет 4,48 и 3,85 %, соответственно [86, 163].

В нашем исследовании мы получили близкие к данным цифрам результаты – 1,1 % после резекции предстательной железы и 6,3 % после трансуретральной энуклеации. Возможным объяснением более частого развития рубцовых осложнений в группе трансуретральной энуклеации является предположение, что это связано с освоением данной техники, так как все рубцовые осложнения зафиксированы у пациентов, оперированных в первые 100 операций методом энуклеации, включая на этапе кривой обучения.

В отличие от данных других исследований, мы не выявили значимой связи ассоциации развития стриктур уретры с увеличением длительности оперативного вмешательства, длительности катетеризации мочевого пузыря, наличием сахарного диабета 2 типа или дислипидемии [136]. По данным отечественных и зарубежных работ, инфекция мочевых путей (рост микрофлоры в бактериологическом анализе мочи, лейкоцитурия) и развитие инфекционно-воспалительных осложнений способствуют воспалению и фиброзу слизистой оболочки мочеиспускательного канала, что повышает риск развития рубцовых осложнений в два раза [45, 97]. В нашем исследовании подтверждается взаимосвязь между инфекцией и развитием стриктур, но картина выглядит серьезнее – инфекционные осложнения повышают шанс развития рубцовых осложнений практически в пять раз (4,902). Таким образом, инфекционные осложнения в раннем послеоперационном периоде сами по себе представляют опосредованный фактор риска развития поздних послеоперационных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количество публикаций и работ, посвященных функциональным результатам оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, достаточно велико, но мало работ акцентируют свое внимание на качестве жизни и удовлетворенности лечением пациентов, что подтверждает значимость данного исследования. Данное наблюдение наводит на мысль о недостаточном наблюдении за пациентами после оперативного лечения в первые 12 месяцев. Инфекционные осложнения в ближайшем послеоперационном периоде, сохранение СНМП после оперативного лечения, в частности симптомов накопления в первые месяцы, наблюдается в большом количестве случаев, что значимо отражается на качестве жизни пациентов [26].

В нашем исследовании оценивались как функциональные результаты, ранние и поздние осложнения, так и сохранение симптомов и их контроль в послеоперационном периоде после наиболее распространенных методик оперативного лечения предстательной железы. Исследование носило проспективный, одноцетровой, статистический характер и включало данные 398 пациентов, которые проходили лечение в период с октября 2020 года по июнь 2024 года. Все пациенты обратились за оперативным лечением доброкачественной гиперплазии предстательной железы в стационар ГKB №1 им. Н.И. Пирогова.

Медиана возраста пациентов составила 68 [63; 73] лет. Пациенты распределялись на группы 1 – 3, исходя из метода оперативного лечения. В группу 1 включено 92 пациента, которым выполнена биполярная трансуретральная резекция предстательной железы [9]. В группу 2 – 207 пациентов, перенесших лазерную трансуретральную энуклеацию предстательной железы, в группу 3 – 99 пациентов, которым выполнена лапароскопическая аденомэктомия. Пациенты распределялись по группам на основании клинических рекомендаций, исходя из объема предстательной железы, измеренного при помощи трансректального УЗИ, выполненного всем пациентам. В случаях, когда объем предстательной железы позволял выбрать один или иной метод оперативной техники, решение

принималось оперирующим хирургом, определяющим оставалось желание пациента. Таким образом медиана объема предстательной железы в группе 1 составила 62 см³, в группе 2 – 86,7 см³, в группе 3 – 154,3 см³ ($p < 0,001$).

Предоперационные характеристики пациентов, помимо объема предстательной железы, уровня ПСА и процента выполненных в анамнезе биопсий предстательной железы статистически достоверно не различались между группами. Большинству пациентов в анамнезе проводилась консервативная терапия, направленная на улучшение СНМП, в частности, α 1-адреноблокаторы, назначались 71,9% среди всех пациентов, значительно реже проводилась терапия препаратами группы ингибиторов 5- α редуктазы, среди всех пациентов их получали 17,8% пациентов. Медиана времени проводимой терапии составила 4 года в 1 и 2 группах, 7 лет в группе 3 (p Группа 3 – Группа 1-2 $< 0,001$). Носителями цистостомического дренажа определены 120 (30,2 %) пациентов, без преобладания в какой-либо из групп.

Симптомы нижних мочевых путей оценивали с помощью опросника IPSS-QoL. Во всех группах СНМП тяжелой степени нарушений оказались превалирующими, балл IPSS общий выше 20 определялся у 65,9 %, 55,6 %, 73,2 % пациентов в группах 1, 2, 3, соответственно. Общий балл IPSS, как и симптомы фазы опорожнения отдельно оказались выше в группе 3, с статистически достоверной разницей относительно группы 2 (медиана IPSS в группе 1 – 22 балла, в группе 2 – 20 баллов, в группе 3 – 25 баллов). Высокий вклад в СНМП вносили симптомы фазы накопления – медианы 9,5, 9, 10 баллов в группах 1 – 3, соответственно. Наиболее ведущей жалобой пациентов остается количество эпизодов ночных мочеиспусканий, во всех группах медиана ноктурии составила 3 эпизода за ночь. Все данные симптомы отражают отсутствие нормального качества жизни пациентов, оцененных 5 баллами во всех группах.

Показатели урофлоуметрии и объема остаточной мочи, измеренной трансабдоминальным УЗИ после микции также не отличались между группами. Максимальный поток мочи составил 7,8, 7,1, 6 мл/с в группах 1 – 3, соответственно. Медиана объема остаточной мочи определялась от 87,5 до 105 мл.

С целью оценки индекса ИВО и наличия ГД, 192 (48,2 %) пациентам, подписавшим согласие на проведение исследования, выполнено КУДИ («цистометрия наполнения» и «давление-поток»). Индекс ИВО возрастал от 1 к 3 группе (медианы 54, 67, 74 в группах 1 – 3, $p = 0,02$). Подтверждается крайне высокая степень распространенности гиперактивности детрузора – от 75 до 87,2 % пациентов с зарегистрированной фазовой или терминальной ГД. Отмечено, что чем выше показатель ИВО, тем достоверно чаще имеет место данный феномен ($p = 0,019$).

Медиана продолжительности операции составила 80, 90, 130 минут в группах 1, 2, 3, соответственно. После оперативного пособия отмечено снижение среднего значения гемоглобина в группе ТУР предстательной железы на 3,5 %, в группе лазерной энуклеации на 5,7 %, в группе аденомэктомий на 11,9 % по сравнению с дооперационными показателями [39]. Отмечено значимо большее снижение гемоглобина в группе 3, по сравнению с группами 1 и 2 ($p < 0,001$). Наименьшее время дренирования мочевого пузыря уретральным катетером составило 2 [2; 3] дня в группе 1. В группе трансуретральной энуклеации медиана катетеризации составила 3 [2; 4] дня, что уже статистически достоверно отличается в сравнении с группой 1 ($p = 0,006$). В два раза дольше проводилось дренирование в группе 3 – медиана 6 [6; 7] дней ($p < 0,001$).

У 61 пациента в течение ближайшего послеоперационного периода (30 дней) возникли инфекционно-воспалительные осложнения, статистически достоверной разницы в отношении групп пациентов с развитием осложнения выявлено не было. Большинство инфекционных осложнений относились к группе I - II по классификации Clavien-Dindo, требовали пролонгированного применения антибактериальной, симптоматической, противовоспалительной терапии. В 2 случаях орхоэпидидимита, выявлен гнойно-деструктивный процесс органов мошонки, при выполнении ревизии, в обоих случаях выполнена орхэктомия (Grade IIIb Clavien-Dindo). Абсцедирования предстательной железы выявлено не было. В 2 случаях требовалась терапия в условиях отделения реанимации ввиду развития системной воспалительной реакции и сепсиса, сопровождающегося гипотонией,

тахикардией и фебрильной лихорадкой (Grade IVa Clavien-Dindo). Анализ факторов риска показал, что риск инфекционных осложнений был выше у пациентов с большей длительностью оперативного вмешательства (значение медианы времени операции у пациентов с осложнениями 120 [80; 150] мин., против 90 [65; 130] мин. без них ($p = 0,004$). Повышенный риск развития инфекционных осложнений имели пациенты с сахарным диабетом 2 типа, перенесенным острым простатитом в анамнезе, а также выявленным ростом микрофлоры в бактериологическом анализе мочи и лейкоцитурией в ОАМ [39].

Выявлено, что динамика изменения $Q_{\max}$ не отличается у пациентов с инфекционными осложнениями и без таковых в течение наблюдения, но общий балл IPSS остается несколько выше, особенно в первые месяцы [39].

Функциональные результаты оценивались посредством выполнения урофлоуметрии, определения остаточной мочи по данным УЗИ при восстановлении самостоятельного мочеиспускания после удаления уретрального катетера, а также при контрольных визитах в течение 12 месяцев.

Показатели урофлоуметрии после удаления катетера не имели различий между группами, медиана $Q_{\max}$ в группах 1 - 3 составила 15,50; 16,70; 18,75 мл/с, соответственно. Объем остаточной мочи статистически значимо уменьшился во всех группах после оперативного вмешательства, тем не менее, между группами получены достоверные различия: значения медианы объема остаточной мочи составили 0 [0; 40], 20 [0; 50], 0 [0; 30] в группах 1, 2, 3, соответственно. Временное недержание мочи после удаления катетера было зафиксировано у 46 пациентов (11,6 %). В группе 1 временное недержание мочи зафиксировано у 5,4 % пациентов, в группах 2 и 3 – 16,4 % и 7,1 %, соответственно [27]. Статистически достоверно чаще встречается недержание мочи после удаления катетера в группе 2 относительно группы 1 ($p = 0,028$), и относительно группы 3 ($p = 0,049$). У большинства пациентов с недержанием мочи после удаления катетера (42), при выполнении КУДИ до операции определялась ГД, но зависимость не подтверждается статистически ($p = 0,115$). В подавляющем количестве случаев недержание мочи длилось не более месяца и имело ургентный или смешанный тип.

Через 12 месяцев после оперативного лечения значение медианы $Q_{\max}$ в группе 1 составила 21,6 мл/с, в группе 2 – 21,2 мл/с, в группе 3 – 22,6 мл/с, что характерно, показатели урофлоуметрии улучшались в каждой из групп в течение наблюдения ($p < 0,001$), динамика изменения показателя $Q_{\max}$ не отличалась между группами, как и значения в каждой отдельной точке наблюдения. Схожая тенденция определялась в отношении уменьшения количества остаточной мочи.

Относительно СНМП прослеживались следующие изменения. Динамика снижения симптомов опорожнения была выражена сильнее, чем симптомов накопления. Если значение медианы симптомов опорожнения через месяц после оперативного вмешательства снизилось до 2,0 – 4,0 баллов, то значение медианы симптомов накопления составило 4,0 – 5,0 баллов. СНМП за счет симптомов накопления (учащенное мочеиспускание, ургентность, ноктурия) через 1 - 3 месяца после операции (балл IPSS-накопления ≥ 3) отмечали 280 (70,4 %) пациентов [39]. С целью оценки изменения уродинамических показателей, подтверждения ликвидации ИВО и определения ГД, при условии выполненного КУДИ на дооперационном этапе, данным пациентам предложено выполнение повторного уродинамического исследования. Всего контрольное исследование выполнено 94 пациентам.

В отношении ликвидации инфравезикальной обструкции, все методы показали статистически значимое снижение значения индекса ИВО, группы не отличались между собой, снижение индекса ИВО составило от 47 до 68. Гиперактивность детрузора сохранялась у 20 (21,3 %) пациентов, а у 4 пациентов ГД возникла *de novo*. Ургентное недержание мочи сохранялось у 10 пациентов (2,5 %), у 1 пациента подтверждена стрессовая форма недержания мочи.

Пациенты с сохраненными симптомами накопления были распределены на группы исходя из результатов уродинамического исследования. Пациентам с умеренными симптомами накопления без ГД рекомендована поведенческая терапия, пациентам с ГД без недержания мочи помимо поведенческой терапии назначался солифенацин 5 мг, пациентам с «мокрым» ГАМП, к М-холиноблокатору дополнительно назначали мирабегрон 50 мг. В группах как

поведенческой, так и медикаментозной терапии определяется достоверно значимое улучшение симптомов накопления с течением времени ($p < 0,001$). Исходно группы пациентов не различались по предоперационным показателям возраста, объема предстательной железы, балла симптомов накопления и опорожнения по данным IPSS. На моменте старта терапии медиана симптомов накопления составила 4, 8, 9 баллов в группе 1 - 3, соответственно. Через 12 недель приема медикаментозной терапии в группе 3 у всех пациентов «мокрый» ГАМП ликвидирован, симптомы накопления и эпизоды ноктурии приближаются к одинаковому значению между группами пациентов ($p > 0,05$). Пациенты из групп медикаментозной терапии показали высокую приверженность терапии, среди них не было значимых побочных эффектов, требующих отмены продолжения приема лекарственных препаратов. Для оценки дискриминационной способности балла симптомов накопления при прогнозировании сохраняющейся ГД после операции, применялся метод анализа ROC-кривых. Наличие ГД прогнозировалось при значении симптомов накопления через 1 месяц после вмешательства выше или равном 7 баллов. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 82,6 % и 88,7 %, соответственно [27].

Рубцовые осложнения возникали в срок от 6 до 12 месяцев наблюдения, ретроградная уретрография проводилась при увеличении балла IPSS и снижении скорости мочеиспускания (Q_{max}). При этом большинство стриктур уретры выявлено после трансуретральной энуклеации (14 пациентов) и 1 стриктура после трансуретральной резекции предстательной железы, что составило 6,8 % и 1,1 % соответственно. Пациенты с рубцовыми осложнениями были старше (72 против 67 лет; $p = 0,091$), объем предстательной железы до операции значимо не отличался (91,3 против 79,1; $p = 0,117$). Отмечено, что у пациентов с цистостомическим дренажом частота рубцовых осложнений ниже ($p = 0,076$). Повышает риск рубцовых осложнений лейкоцитурия и положительная культура в посеве мочи спустя 1 месяц после операции. Рубцовые осложнения возникали чаще у пациентов с развитием инфекционных осложнений после операции ($p = 0,008$) [39].

Подводя все вышесказанное к заключению, хирургическое вмешательство является неотъемлемой, но не единственно важной составляющей успеха проведенного лечения ДГПЖ. Безусловно, прецизионное техническое выполнение оперативного вмешательства играет большую роль в восстановлении нормальных параметров мочеиспускания, однако, более глубокие процессы патофизиологии, модифицируемые и немодифицируемые факторы пациента также являются основой удовлетворенности результатом лечения. Поэтому необходима не только предоперационная подготовка пациента и само выполнение оперативного пособия, но и контроль на амбулаторном этапе как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде.

Наиболее важным в первый месяц после оперативного лечения остается контроль над инфекцией мочевыводящих путей, развитие инфекционных осложнений не только само по себе ухудшает качество жизни, но иногда и напрямую может приводить к развитию жизнеугрожающих состояний – сепсису. В нашей работе показано, что развитие инфекционных осложнений практически в 5 раз повышает риск развития рубцовых осложнений – стриктур уретры в отдаленном периоде.

В данной работе показана распространенность гиперактивности детрузора у пациентов с ДГПЖ, а также прямая связь с сохранением симптомов накопления через 1 – 3 месяца после оперативного лечения. Более того, недостаточное внимание уделяется лечению ГАМП до оперативного лечения, который, в частности, является следствием ИВО – как результат пациенты испытывают ургентность, учащенное мочеиспускание и ноктурию длительное время после оперативного лечения. Основываясь на результатах нашей работы, простым и доступным приемом в рамках одного посещения после оперативного лечения является заполнение опросника IPSS. В случае значимого сохранения симптомов накопления (IPSS накопления > 6 баллов) – вероятность сохранения ГД после крайне высока. Таким образом нет необходимости в рутинном выполнении КУДИ и обосновании проведения медикаментозной терапии. В нашей работе в качестве препарата выбора был назначен солифенацин 5 мг, в случае сохранения ургентного

недержания мочи проводилась комбинированная терапия солифенацин 5 мг + мирабегрон 50 мг. В обоих случаях желаемые результаты, а именно ликвидация ургентного недержания, снижение количества эпизодов ургентности, количества мочеиспускания и ноктурии, были достигнуты. Согласно Российским клиническим рекомендациям по недержанию мочи 2024 г., как препараты группы М-холиноблокаторов, так и β 3-адреномиметиков могут выступать в стартовой терапии ургентного недержания мочи. Поэтому нашей задачей не стояло остановиться на выборе конкретного препарата, а только лишь акцентировать внимание на необходимости терапии в принципе.

Таким образом, при правильном подходе к определению выбора метода оперативного лечения, адекватной предоперационной подготовке, включающей в себя оценку симптомов как опорожнения, так и накопления, компенсации сопутствующей патологии (сахарного диабета), контроле инфекции мочевыводящих путей, и простом, но регулярном контроле в послеоперационном периоде, можно повысить ожидания и удовлетворенность пациента от проведенного хирургического вмешательства, улучшить качество его жизни.

ВЫВОДЫ

1. Все малоинвазивные методы оперативного лечения гиперплазии предстательной железы (ТУР, лазерная энуклеация, лапароскопическая аденомэктомия) демонстрируют эффективное устранение инфравезикальной обструкции, симптомов опорожнения в первый месяц после операции, подтвержденное снижением индекса ИВО при выполнении уродинамического исследования. В группе трансуретральной резекции предстательной железы значение медианы индекса ИВО снизилась с 54 до 7 (Δ 47), симптомы IPSS (опорожнения) с 12 до 2 баллов; в группе трансуретральной энуклеации предстательной железы индекс ИВО снизился с 64 до 4 (Δ 60), симптомы IPSS (опорожнения) с 11 до 2 баллов; в группе лапароскопической аденомэктомии снижение индекса ИВО с 74 до 6 (Δ 68), симптомов опорожнения с 15 до 4 баллов.

2. В раннем послеоперационном периоде (до 30 дней) наиболее частыми осложнениями являются инфекционные, встречающиеся в 13 - 21,2% случаев. Факторами риска ИО выступают наличие у пациента в анамнезе острого простатита, сахарного диабета и роста микрофлоры в посеве мочи. Развитие ИО повышает риск рубцовых осложнений в 4,9 раза, которые являются наиболее частым осложнением в позднем послеоперационном периоде (3 месяца и более). В группах ТУР и энуклеации предстательной железы рубцовые осложнения возникли в 1,1% и 6,8% случаев. Лейкоцитурия и рост микрофлоры в посеве мочи в первый месяц после операции служат дополнительным фактором риска развития рубцовых осложнений.

3. В первые месяцы после операции симптомы накопления и, в частности, ноктурия персистируют в 70% случаев вне зависимости от метода хирургического лечения. Сохраняющаяся гиперактивность детрузора является наиболее частой причиной транзиторного недержания мочи смешанной формы в течение первых 3 месяцев и ноктурии, сохраняющейся до 6 месяцев. При наличии выраженных симптомов накопления после операции (IPSS-накопления > 6), можно предполагать сохранение ГД без рутинного подтверждения по данным КУДИ и при

отсутствии ургентного недержания проводить монотерапию М-холиноблокаторами, при наличии ургентного недержания проводить комбинированную терапию М-холиноблокаторами и $\beta 3$ -агонистами адренорецепторов, что приводит к нормализации симптомов нижних мочевых путей в течение 3 месяцев.

4. Пациентам, перенесшим малоинвазивные операции по поводу ДГПЖ, необходимо плановое диспансерное наблюдение в течение первого года после оперативного лечения с оценкой баллов IPSS, показателями мочи, для исключения возможных инфекционных осложнений в первый месяц после операции, выявления сохранения гиперактивности детрузора и симптомов накопления в период от 1 до 3 месяцев, и возможного развития рубцовых осложнений в период от 6 до 12 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Со всеми пациентами необходимо подробно обсуждать процессы и длительность восстановительного периода после оперативного лечения, возможные осложнения, с целью улучшения комплаентности и улучшения понимания и ожиданий пациентов от проведенного оперативного лечения.

2. Всем пациентам перед оперативным лечением гиперплазии предстательной железы, а также в первый месяц после операции рекомендуется проводить лечение инфекции мочевыводящих путей.

3. Учитывая высокую распространенность гиперактивности детрузора до и после оперативного лечения, целесообразно проводить оценку симптомов накопления до оперативного лечения и назначать соответствующую терапию М-холиноблокаторами и/или $\beta 3$ -агонистами адренорецепторов.

4. При сохранении симптомов накопления в послеоперационном периоде в зависимости от их выраженности рекомендовано предлагать поведенческую терапию, либо медикаментозную терапию М-холиноблокаторами и/или $\beta 3$ -агонистами адренорецепторов.

5. В случае развития инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде, необходимо помнить о повышенном риске развития рубцовых осложнений в отдаленном периоде и проводить своевременную диагностику.

6. В течение 6 – 12 месяцев после операции при ухудшении показателей урофлоуметрии ($Q_{\max}$) и повышении балла симптомов опорожнения по данным опросника IPSS после трансуретральных вмешательств в первую очередь необходимо исключить развитие рубцовых осложнений, проводить ретроградную уретрографию.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГД – гиперактивность детрузора

ГАМП – гиперактивный мочевой пузырь

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

СНМП – симптомы нижних мочевых путей

ЭД – эректильная дисфункция

ПЖ - предстательная железа

ПСА – простатический специфический антиген

КУДИ – комплексное уродинамическое исследование

ТРУЗИ - трансректальное ультразвуковое исследование

$Q_{\max}$ – максимальная (пиковая) скорость мочеиспускания

Q_{mean} – средняя скорость мочеиспускания

T_{void} – общая продолжительность мочеиспускания

ООМ – объем остаточной мочи

HoLEP – лазерная энуклеация предстательной железы с помощью гольмиевого лазера

ThuLEP – лазерная энуклеация предстательной железы с помощью тулиевого лазера

ТУР ПЖ – трансуретральная резекция предстательной железы,

ИМТ – индекс массы тела

IPSS – Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы

QoL – Шкала оценки качества жизни больного с заболеванием предстательной железы

ГБ – гипертоническая болезнь

СД – сахарный диабет

ИБС – ишемическая болезнь сердца

НМ – недержание мочи

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев, Ш. П. Прогнозирование индивидуального профиля эффективности и безопасности тамсулозина у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы: фармакогенетический подход : специальности 3.3.6. «Фармакология, клиническая фармакология» : 3.1.13. «Урология и андрология» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Абдуллаев Шохрух Пардабойевич; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2024. – 162 с.
2. Бактериологический анализ мочи: клинические рекомендации / Р.С. Козлов, В.В. Меньшиков, В.С. Михайлова [и др.] // Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины». – 2014. – 33 с.
3. Греченков, А. С. Профилактика и лечение стриктур уретры и склероза шейки мочевого пузыря после ТУР простаты : специальность 14.01.23 «Урология» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Греченков Антон Сергеевич; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2017. – 122 с.
4. Гурцкой, Р.А. Результаты внедрения трансуретральной резекции и энуклеации при лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Р.А. Гурцкой, В.В. Шульженко // Наука. Мысль: электронный периодический журнал. – 2017. – № 12 (7). – С. 28-32.
5. Давыдов, Д. С. Осложнения лазерной энуклеации гиперплазии простаты : специальность 14.01.23 «Урология» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Давыдов Денис Сергеевич; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2018. – 135 с.

6. Еникеев, Д. В. Сравнительный анализ ведущих современных оперативных методик лечения гиперплазии простаты : специальность 14.01.23 «Урология» : диссертация ... доктора медицинских наук / Еникеев Дмитрий Викторович; Первый моск. гос. мед. ун-т. им. И.М. Сеченова. – Москва, 2018. – 257 с.
7. Иванова, Е.А. Уродинамические методы диагностики : реферат / Е.А. Иванова; ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Красноярск, 2018. – 22 с.
8. Коган, М. И. Оценка инфекционного фактора при трансуретральной хирургии гиперплазии простаты / М. И. Коган, Ю. Л. Набока, С. Н. Иванов // Вестник урологии. – 2021. – Т. 9. – № 3. – С. 79-91. – DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-3-79-91.
9. Костенков, Н. Ю. Персонализированный подход в выборе метода эндоскопического лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы больших размеров : специальность 3.1.13. «Урология и андрология» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Костенков Николай Юрьевич; ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Санкт-Петербург, 2025. – 112 с.
10. Котов, С.В. Стриктуры уретры у мужчин. Выбор метода уретропластики / С.В. Котов; – Москва: ИД «АБВ-пресс», 2018. – 180 с. – ISBN: 978-5-903018-61-1.
11. Котов, С. В. Ятрогенные стриктуры уретры у мужчин: распространенность и основные этиологические факторы / С. В. Котов, М. К. Семенов // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 3. – С. 152-157. – DOI 10.29188/2222-8543-2019-11-3-152-157.
12. Кривобородов, Г.Г. Симптомы нижних мочевыводящих путей у мужчин / Г.Г. Кривобородов // Урология. – 2014. – № 1. – С. 48-54.
13. Лапароскопическая аденомэктомия (предварительные результаты) / А. Ю. Сероухов, Е. А. Пронкин, К. И. Глинин, И. Э. Мамаев // Вестник урологии. – 2016. – № 1. – С. 24-31.

14. Лапароскопическая трансвезикальная аденомэктомия при крупных и гигантских размерах предстательной железы / А.С. Панферов, С.В. Котов, А.Г. Юсуфов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – № 1 (15). – С. 102-111.
15. Мартов, А.Г. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных электро-хирургических вмешательств на предстательной железе по поводу аденомы / А.Г. Мартов, Д.С. Меринов, С.И. Корниенко // Урология. – 2006. – № 2. – С. 25-32.
16. Медикаментозная и поведенческая терапия в лечении симптомов нижних мочевыводящих путей, сохраняющихся после оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Г. В. Бадаква, А. Г. Юсуфов, Д. А. Богданов, С. В. Котов // Урология. – 2025. – № 1. – С. 5-10. – DOI 10.18565/urology.2025.1.5-10.
17. Модифицированная техника позадилоной аденомэктомии (техника РМАПО) / Е.И. Велиев, А.Е. Соколов, А.Б. Богданов, Л.В. Илюшин // Урология. – 2012. – № 4. – С. 65-68.
18. Обоснование сроков медикаментозной терапии больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (клинико-морфологическое исследование) / М. Э. Ситдыкова, Д. Э. Цыплаков, Э. Н. Ситдыков, А. Р. Нуртдинов // Урология. – 2017. – № 2. – С. 42-47. – DOI 10.18565/urol.2017.2.42-47.
19. Олюшина, Е. М. Связь феномена микросателлитной нестабильности с интратуморальной лимфоидной инфильтрацией, PD-L1-статусом и суррогатным маркером HPV-инфекции в карциномах уrogenитальной зоны : специальности 3.3.2. «Патологическая анатомия», 3.1.6. «Онкология, лучевая терапия» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Олюшина Екатерина Максимовна; ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». – Москва, 2024. – 238 с.
20. Осложнения и нарушения мочеиспускания после проведенного оперативного лечения ДГПЖ методом лазерной энуклеации / С. В. Котов, Д. А. Богданов, А. Г.

Юсуфов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2024. – Т. 17. – № 3. – С. 86-93. – DOI 10.29188/2222-8543-2024-17-3-86-93.

21. Отдаленные результаты эндоскопической энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров / А. Г. Мартов, Д. В. Ергаков, Д.Е. Турин, А.С. Андронов // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № 5. – С. 165-172.

22. Попов, С.В. Сравнительный анализ методов лечения аденомы предстательной железы свыше 100 см³ / С.В. Попов, И.Н. Орлов, С.М. Малевич // Урологические ведомости. – 2017. – № S (7). – С. 87.

23. Пушкарь, Д. Ю. Функциональная урология и уродинамика / Д.Ю. Пушкарь, Г.Р. Касян; – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 376 с.

24. Раснер, П. И. Клинические рекомендации. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / П. И. Раснер, А. В. Сивков, Р. Р. Харчилава // Вопросы урологии и андрологии. – 2021. – Т. 9. – № 3. – С. 4-36. – DOI 10.20953/2307-6631-2021-3-4-36.

25. Раснер, П.И. Симптомы нижних мочевых путей: медикаментозное лечение симптомов фазы накопления (клиническая лекция) / П.И. Раснер, Д.Ю. Пушкарь // Consilium Medicum. – 2016. – № 7 (18). – С. 30-36.

26. Распространенность симптомов нарушения функции нижних мочевых путей у мужчин по результатам популяционного исследования / О. И. Аполихин, А.В. Сивков, О.В. Золотухин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 1. – С. 4-13.

27. Результаты лечения гиперактивного мочевого пузыря после оперативных вмешательств по поводу гиперплазии предстательной железы в реальной клинической практике / Д. А. Богданов, А. Г. Юсуфов, Р. И. Гуспанов, С. В. Котов // Вестник урологии. – 2025. – Т. 13. – № 3. – С. 19-29. – DOI 10.21886/2308-6424-2025-13-3-19-29.

28. Роль экстраперитонеоскопической аденомэктомии в оперативном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы объемом более 80 см³ /

Р.Г. Биктимиров, А.Г. Мартов, Т.Р. Биктимиров, А.А. Капутовский // Урология. – 2017. – № 6. – С. 76-80.

29. Руководство по трансуретральной резекции эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии простаты / А.Г. Мартов, Н.А. Лопаткин, Б.Л. Гущин, А.К. Чепуров. – Москва : Триада-Х, 2006.

30. Семенов, М. К. Совершенствование диагностики и методов лечения стриктур уретры у мужчин после трансуретральных вмешательств : специальность 14.01.23 «Урология» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Семенов Мурат Клычбиевич; ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2019. – 152 с.

31. Симанов, Р. Н. Лечение дисфункций детрузора у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы после трансуретральной резекции простаты в отдалённом послеоперационном периоде специальность 3.1.13. «Урология и андрология» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Симанов Руслан Николаевич; ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Санкт-Петербург, 2025. – 130 с.

32. Сравнительная характеристика результатов современных оперативных методов лечения больных аденомой предстательной железы / Н.Ф. Сергиенко, О. И. Кудряшов, О. И. Братчиков [и др.] // Урология. – 2014. – № 1. – С. 73-78.

33. Сравнительный анализ методов лечения аденомы предстательной железы свыше 100 см³ / И. Н. Орлов, С. В. Попов, А. Г. Мартов [и др.] // Урология. – 2017. – № 6. – С. 82-86.

34. Тарасов, Н. Лечение расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции предстательной железы / Н. Тарасов, В. Иващенко // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – № 1. – С. 98-105.

35. Ткачук, В.Н. История урологии в Санкт-Петербурге / В.Н. Ткачук, И.Н. Ткачук // Урологические ведомости. – 2012. – № 2. – С. 3-10.

36. Уродинамические исследования в клинической практике : Методические рекомендации №1. – Москва : АБВ-пресс, 2016. – 41 с.
37. Уродинамические исследования в функциональной урологии : Методические рекомендации. Том 29. – Москва : Государственное бюджетное учреждение города Москвы "Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы", 2020. – 57 с.
38. Факторы риска развития стриктур передней уретры после трансуретральной резекции предстательной железы / А.С. Греченков, П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев [и др.] // Урология. – 2015. – № 1. – С. 62-65.
39. Функциональные результаты оперативного лечения пациентов с гиперплазией предстательной железы / С. В. Котов, Д. А. Богданов, А. Г. Юсуфов [и др.] // Урология. – 2025. – № 3. – С. 5-14. – DOI 10.18565/urology.2025.3.5-14.
40. Чехонацкий, И. А. Персонифицированный подход к выбору хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы : специальность 3.1.13. «Урология и андрология» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Чехонацкий Илья Андреевич; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2024. – 168 с.
41. Adenomectomía laparoscópica: 10 años de experiencia / J. Carpio Villanueva, A. Rosales Bordes, J. Ponce de León Roca [et al.] // Actas Urológicas Españolas. – 2018. – № 3 (42). – P. 198-201.
42. Age and metabolic syndrome are associated with unsatisfactory improvement in nocturia after holmium laser enucleation of the prostate / K. Lv, Y. Wu, S. Huang [et al.] // Frontiers in Surgery. – 2023. – № 9. – Art. 1063649.
43. Al'-Shukri, S.K. Value of combined urodynamic examination of patients with unsatisfactory outcomes of surgical treatment of prostatic adenoma / S.K. Al'-Shukri, R.E. Amdî // Urologiia. – 2006. – № 4. – P. 11-13.

44. Amdiy, R.E. Evaluation of the lower urinary tract dysfunction at patients with unsatisfactory results operative treatment benign prostatic hyperplasia / R.E. Amdiy, T.G. Giorgobiani // *Urologicheskie vedomosti*. – 2012. – № 2 (2). – P. 32.
45. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate / H. Tao, Y.Y. Jiang, Q. Jun [et al.] // *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. – 2016. – № 2 (42). – P. 302-311.
46. Andhika, S.T. Risk factors of urethral stricture: a systematic review / S.T. Andhika // *Journal of Advanced Research in Medical and Health Science*. – 2023. – № 12 (9). – P. 160-165.
47. Bipolar endoscopic enucleation versus bipolar transurethral resection of the prostate: an ESUT systematic review and cumulative analysis / D. Arcaniolo, C. Manfredi, A. Vecchia [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2020. – № 5 (38). – P. 1177–1186.
48. Bladder outlet obstruction relief and symptom improvement following medical and surgical therapies for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review / M. Creta, G.I. Russo, N. Bhojani [et al.] // *European Urology*. – 2024. – № 4 (86). – P. 315-326.
49. Bouchier-Hayes, D.M. Terence Millin: pioneer of the retropubic space / D.M. Bouchier-Hayes // *BJU International*. – 2005. – № 6 (96). – P. 768-771.
50. Burden of male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH) - focus on the UK / M. Speakman, R. Kirby, S. Doyle, C. Ioannou // *BJU International*. – 2015. – № 4 (115). – P. 508-519.
51. Bushman, W. Etiology, epidemiology, and natural history / W. Bushman // *Urologic Clinics of North America*. – 2009. – № 4 (36). – P. 403-415.
52. Can we predict and manage persistent storage and voiding LUTS following bladder outflow resistance reduction surgery in men? ICI-RS 2023 / T. Tarcan, H. Hashim, S. Malde [et al.] // *Neurourology and Urodynamics*. – 2024. – № 6 (43). – P. 1447-1457.
53. Change in postoperative storage symptoms and *De Novo* urge incontinence after thulium: YAG laser enucleation of the prostate: results from a prospective multicenter

- study / D. Castellani, M. Di Rosa, G. Saredi, A. Pacchetti // *Journal of Endourology*. – 2022. – № 9 (36). – P. 1223-1230.
54. Chao, Z. Causes and treatment of dysuria after operation in elderly BPH patients / Z. Chao // *The Chinese Journal of Human Sexuality*. – 2013.
55. Comparative study of extraperitoneoscopic adenomectomy and monopolar transurethral resection in surgical management of benign prostatic hyperplasia with prostate volume of 100180 cm³ / R.G. Biktimirov, A.G. Martov, T. R. Biktimirov [et al.] // *Urologiia*. – 2018. – № 3. – P. 88-91.
56. Complications after surgery for benign prostatic enlargement: a population-based cohort study in Ontario, Canada / R. Matta, E. Dvorani, C. Wallis [et al.] // *BMJ open*. – 2019. – № 12 (9). – Art. e032170.
57. Complications of the holmium laser enucleation of prostate for benign prostatic hyperplasia / D.S. Davydov, D.G. Tsarichenko, E.A. Bezrukov [et al.] // *Urologiia*. – 2018. – №1. – P. 42-47.
58. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) – incidence, management, and prevention / J. Rassweiler, D. Teber, R. Kuntz [et al.] // *European Urology*. – 2006. – № 5 (50). – P. 969-980.
59. Current process and outcomes of the surgical management of LUTS due to benign prostatic enlargement: how consistent are we? – results from the multi-institutional audit of surgical management of BPE (AuSuM BPE) in the United Kingdom / H. Joshi, G. Sali, L. Paramore [et al.] // *Scottish Medical Journal*. – 2021. – № 2 (66). – P. 58-65.
60. Current surgical procedures for benign prostatic hyperplasia and impression of new surgical modalities / A.M. Al Khayal, F.K. Balaraj, T.A. Alferayan [et al.] // *Urology Annals*. – 2021. – № 2 (13). – P. 95-100.
61. Dani, H. Nocturia: aetiology and treatment in adults / H. Dani, A. Esdaille, J.P. Weiss // *Nature Reviews Urology*. – 2016. – № 10 (13). – P. 573-583.
62. Das, A. K. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): size-independent gold standard for surgical management of benign prostatic hyperplasia / A.K. Das, T.M. Han, T.J. Hardacker // *The Canadian journal of urology*. – 2020. – № S3 (27). – P. 44-50.

63. Doorn, B. van. Nocturia in older men / B. van Doorn, J.L.H.R. Bosch // *Maturitas*. – 2012. – № 1 (71). – P. 8-12.
64. EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction / C. Gratzke, A. Bachmann, A. Descaseaud [et al.] // *European Urology*. – 2015. – № 6 (67). – P. 1099-1109.
65. Effect of antibiotic prophylaxis on infectious complications in patients with asymptomatic bacteriuria undergoing urologic surgery / J.A. Ramos-Castaneda, A. Ruano-Ravina, J. Osorio-Manrique [et al.] // *Revista Urología Colombiana / Colombian Urology Journal*. – 2021. – № 03 (30). – P. e157-e164.
66. Effect of detrusor overactivity on functional outcomes after holmium laser enucleation of the prostate in patients with benign prostatic obstruction / J. Jeong, H.S. Lee, W.J. Cho [et al.] // *Urology*. – 2015. – № 1 (86). – P. 133-138.
67. Effect of detrusor underactivity on surgical outcomes of holmium laser enucleation of the prostate / H.J. Jeong, H. Lee, M.S. Choo [et al.] // *BJU International*. – 2024. – № 133(6). – P. 770-777.
68. Effect of transurethral resection of the prostate on nocturia and sleep quality in men with benign prostatic hyperplasia / J. Xiong [et al.] // *Chinese Journal of Urology*. – 2020. – № 41. – P. 214-218.
69. Efficacy and safety of transurethral resection of the prostate, holmium laser enucleation of the prostate, and photoselective vaporization of the prostate in management of overactive bladder symptoms complicating benign prostatic hyperplasia in patients with moderately enlarged prostates / M.M. Mostafa, A. Khallaf, M. Khalil [et al.] // *Canadian Urological Association Journal*. – 2022. – № 1 (17). – doi: 10.5489/cuaj.7905.
70. Efremov, M.E. Modern view of nocturia in patients with benign prostatic hyperplasia / M.E. Efremov, B.L. Medvedev, P.V. Shornikov // *Herald Urology*. – 2017. – № 2 (5). – P. 60-68.
71. Elkoushy, M.A. Reoperation After Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Assessment of Risk Factors with Time to

- Event Analysis / M.A. Elkoushy, A.M. Elshal, M.M. Elhilali // Journal of Endourology. – 2015. – № 7 (29). – P. 797-804.
72. Elmansy, H.M. Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Long-Term Durability of Clinical Outcomes and Complication Rates During 10 Years of Followup / H.M. Elmansy, A. Kotb, M.M. Elhilali // Journal of Urology. – 2011. – № 5 (186). – P. 1972-1976.
73. Enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia thulium laser versus holmium laser: a systematic review and meta-analysis / K.W. Xiao, L. Zhou, Q. He [et al.] // Lasers in Medical Science. – 2019. – № 4 (34). – P. 815-826.
74. Ergakov, D.V. Combination therapy in the management of urinary disorders after transurethral resection of the prostate / D.V. Ergakov, A.G. Martov // Urologiia. – 2018. – № 1. – P. 62-70.
75. European Association of Urology Guidelines: official website. Management of Non-neurogenic Male LUTS. – [Electronic resource]. – URL: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>.
76. Evaluating transurethral resection of the prostate over twenty years: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / J.G. Porto, A.M. Bhatia, A. Bhat [et al.] // World Journal of Urology. – 2024. – № 1 (42). – P. 639.
77. Extraperitoneal laparoscopic adenomectomy (madigan) versus bipolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia greater than 80 ml: complications and functional outcomes after 3-year follow-up / J.B. Xie, Y.A. Tan, F.L. Wang [et al.] // Journal of Endourology. – 2014. – № 3 (28). – P. 353-359.
78. Franco, J.V.A. Update on the management of benign prostatic hyperplasia and the role of minimally invasive procedures / J.V.A. Franco, P. Tesolin, J.H. Jung // Prostate International. – 2023. – № 1 (11). – P. 1-7.
79. Fraundorfer, M.R. Holmium: YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results / M.R. Fraundorfer, P.J. Gilling // European Urology. – 1998. – № 1 (33). – P. 69-72.

80. Freyer, P. J. A clinical lecture on total extirpation of the prostate for radical cure of enlargement of that organ: with four successful cases: delivered at the Medical Graduates' College, London, June 26th/ P.J.A. Freyer // BMJ. – 1901. – № 2116 (2). – P. 125-129.
81. Haile, E.S. Medical management of benign prostatic hyperplasia / E.S. Haile, A.E. Sotimehin, B.C. Gill // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2024. – № 3 (91). – P. 163-170.
82. Herrmann, T.R.W. Langzeitergebnisse nach endoskopischer Enukleation der Prostata / T.R.W. Herrmann // Der Urologe. – 2016. – № 11 (55). – P. 1446-1454.
83. Holmium laser enucleation of the prostate – a new «gold standard» of surgical treatment of BPH in Moscow / S.V. Kotov, D.N. Surenkov, A.A. Akritidi [et al.] // Experimental and Clinical Urology. – 2020. – № 5 (13). – P. 64-70.
84. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for Prostates >70g: 24-month follow-up / R. Naspro, N. Suardi, A. Salonia [et al.] // European Urology. – 2006. – № 3 (50). – P. 563-568.
85. Holmium laser resection of the prostate: Preliminary results of a new method for the treatment of benign prostatic hyperplasia / P.J. Gilling, C.B. Cass, M.D. Cresswell, M.R. Fraundorfer // Urology. – 1996. – № 1 (47). – P. 48-51.
86. Incidence and management of BPH surgery-related urethral stricture: results from a large U.S. database / L.C. Licari, E. Bologna, C. Manfredi [et al.] // Prostate Cancer and Prostatic Diseases. – 2024. – № 3 (27). – P. 537-543.
87. Incidence and predictors of readmission within 30 days of transurethral resection of the prostate: a single center European experience / F. Palmisano, L. Boeri, M. Fontana [et al.] // Scientific Reports. – 2018. – № 1 (8). – P. 6575.
88. Incidence and risk factors for postoperative urinary incontinence after various prostate enucleation procedures: systemic review and meta-analysis of PubMed literature from 2000 to 2021 / M. Hout, A. Gurayah, M.C.S. Arbelaez [et al.] // World Journal of Urology. – 2022. – № 11 (40). – P. 2731-2745.
89. Incidence of complications and urinary incontinence following endoscopic enucleation of the prostate in men with a prostate volume of 80 ml and above: results

- from a multicenter, real-world experience of 2512 patients / V. Gauhar, D. Castellani, T.R.W. Herrmann [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2024. – № 1 (42). – P. 180.
90. Infection after transurethral resection of the prostate: variation among centers and correlation with a long-lasting surgical procedure / A. Vivien, T. Lazard, A. Rauss [et al.] // *European Urology*. – 1998. – № 4 (33). – P. 365-369.
91. Infectious factor in transurethral surgery of benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis / S.N. Ivanov, M.I. Kogan, Y.L. Naboka, V.L. Medvedev // *Urologiia*. – 2023. – № 4. – P. 141-149.
92. Isaacs, J.T. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia / J.T. Isaacs, D.S. Coffey // *The Prostate*. – 1989. – № S2 (15). – P. 33-50.
93. Jensen, K.M.E. Long-term predictive role of urodynamics: an 8-year follow-up of prostatic surgery for lower urinary tract symptoms / K.M.E. Jensen, J.B. Jørgensen, P. Mogensen // *British Journal of Urology*. – 1996. – № 2 (78). – P. 213-218.
94. Khalilov, E.S. Comparative characteristics of the results of transurethral resection and percutaneous adenectomy in benign prostatic hyperplasia / E.S. Khalilov, E.A. Yakovets, I. Y. Chudnovets // *Modern Problems of Science and Education*. – 2020. – № 4. – P. 47-47.
95. Kim, M. Effect of preoperative urodynamic detrusor underactivity on transurethral surgery for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis / M. Kim, C.W. Jeong, S.J. Oh // *Journal of Urology*. – 2018. – № 1 (199). – P. 237-244.
96. Kim, S.J. Influence of solifenacin on the improvement of storage symptoms in the early period after photoselective vaporization of the prostate / S.J. Kim, W.J. Bae, S.W. Kim // *Investigative and Clinical Urology*. – 2019. – № 6 (60). – P. 480.
97. Kogan, M.I. Assessment of the infectious factor in transurethral surgery of benign prostate hyperplasia / M.I. Kogan, Yu. L. Naboka, S.N. Ivanov // *Vestnik Urologii*. – 2021. – № 3 (9). – P. 79-91.
98. Krasulin, V.V. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia: modern methods and potentials / V.V. Krasulin, V.P. Gluhov, K.S. Vasilev // *Urology Herald*. – 2019. – № 2 (7). – P. 85-92.

99. Laparoscopic access in retropubic adenomectomy versus traditional access. Little experience amidst a considerable one / S.V. Kotov, I.E. Mamaev, A.G. Yusufov [et al.] // *Experimental and Clinical Urology*. – 2018. – № 1 (9). – P. 92-98.
100. Laparoscopic adenomectomy in BPH – Does it have a role today? / R. Manickam, S. Nachimuthu, S. Kallappan [et al.] // *Asian Journal of Urology*. – 2018. – № 1 (5). – P. 37-41.
101. Laparoscopic prostatectomy for benign prostatic hyperplasia – a six-year experience / M.B. Mariano, M.V. Tefilli, T.M. Graziottin [et al.] // *European Urology*. – 2006. – № 1 (49). – P. 127-132.
102. Laparoscopic retropubic extraurethral adenomectomy / S.N. Eremenko, A.N. Eremenko, V.P. Dolgoplov [et al.] // *Urology Herald*. – 2022. – № 2 (10). – P. 43-52.
103. Laparoscopic simple prostatectomy: complications and functional results after five years of follow-up / M. Manfredi, C. Fiori, D. Peretti [et al.] // *Minerva Urologica e Nefrologica*. – 2020. – № 4 (72). – P. 498-504.
104. Lasers versus bipolar technology in the transurethral treatment of benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis of comparative studies / C. Gu, N. Zhou, P. Gurung [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2020. – № 4 (38). – P. 907-918.
105. LBA01-04 nerve transfer for restoration of lower motor neuron-lesioned bladder, urethral and anal sphincter function in a dog model. Part 3: neuropharmacological characterization of nicotinic receptors in vitro / N. Frara, D. Giaddui, D.S. Porreca [et al.] // *Journal of Urology*. – 2023. – № 209. – Suppl. 4. – doi:10.1097/JU.0000000000003360.04.
106. 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 // *Scientific Reports*. – 2017. – № 1 (7). – P. 7984.
107. Leslie, S.W. Transurethral Resection of the Prostate / S.W. Leslie, S. Chargui, G. Stormont. – In: *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
108. Low-Power Vs high-power holmium laser enucleation of the prostate: critical assessment through randomized trial / A.M. Elshal, A.R. El-Nahas, M. Ghazy [et al.] // *Urology*. – 2018. – № 121. – P. 58-65.

109. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline Part I—Initial work-up and medical management / L.B. Lerner, K.T. McVary, M.J. Barry [et al.] // *Journal of Urology*. – 2021. – № 4 (206). – P. 806-817.
110. Martin, A.D. Bleeding after holmium laser enucleation of the prostate: Lessons learned the hard way / A.D. Martin, R.N. Nunez, M.R. Humphreys // *BJU International*. – 2011. – № 3 (107). – P. 433-437.
111. Metabolic syndrome is associated with postoperative complications after holmium laser enucleation of the prostate / V.S. Edmonds, D.J. Heidenberg, C. Mayes [et al.] // *BJU International*. – 2025. – № 4 (135). – P. 684-690.
112. MP04-06 incidence of urethral stricture following endoscopic prostate surgery: a systematic review and meta-analysis of prospective, randomized trials / E. J. Lim, V. Gauhar, G.M. Pirola [et al.] // *Journal of Urology*. – 2022. – № 207. – Suppl. 5. – doi: 10.1097/ju.0000000000002521.06.
113. Nair, S.M. A Review of Laser Treatment for Symptomatic BPH (Benign Prostatic Hyperplasia) / S.M. Nair, M.A. Pimentel, P.J. Gilling // *Current Urology Reports*. – 2016. – № 6 (17). – P. 45.
114. Nesbit, R.M. A Modification of the Stern-McCarthy Resectoscope Permitting Third Dimensional Perception During Transurethral Prostatectomy / R.M. Nesbit // *Journal of Urology*. – 1939. – № 4 (41). – P. 646-648.
115. Nocturia is associated with slipping and falling / S.Y. Kim, W. Bang, M.S. Kim [et al.] // *PLOS ONE*. – 2017. – № 1 (12). – Art. e0169690.
116. Open simple prostatectomy in the last three decades: results of a meta-analysis / R.S. Titus, A. Bhatia, J.G. Porto [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2024. – № 1 (42). – P. 625.
117. Pathogen species are the risk factors for postoperative infection of patients with transurethral resection of the prostate: a retrospective study / J. Lin, Z. Yang, L. Ye, Y. Hong [et al.] // *Scientific Reports*. – 2023. – № 1 (13). – P. 20943.

118. Patterns of medical management of overactive bladder (OAB) and benign prostatic hyperplasia (BPH) in the United States / J.T. Anger, H.B. Goldman, X. Luo [et al.] // *Neurourology and Urodynamics*. – 2018. – № 1 (37). – P. 213-222.
119. Pokrzywa, C.J. Preoperative urinary tract infection increases postoperative morbidity / C.J. Pokrzywa, C.M. Papageorge, G.D. Kennedy // *Journal of Surgical Research*. – 2016. – № 1 (205). – P. 213-220.
120. Positive urine culture under indwelling urethral catheterization is a risk factor for febrile complications after holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) / Y. Kyono, F. Endo, M. Shimbo [et al.] // *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. – 2021. – № 3 (13). – P. 377-382.
121. Postoperative dysuria after high- and low-power en-bloc no-touch HoLEP / C.M. Cracco, M. Ingrosso, N. Russo [et al.] // *European Urology Supplements*. – 2017. – № 3 (16). – P. e500-e501.
122. Post-Operative urethral stricture after holmium laser enucleation of the prostate / K. Imai, H. Negoro, Y. Takashima [et al.] // *Hinyokika kiyo*. – 2019. – № 11 (65). – P. 445-449.
123. Postoperative urinary incontinence following BPH surgery: insights from a comprehensive national database analysis / L.C. Licari, E. Bologna, C. Manfredi [et al.] // *Minerva Urology and Nephrology*. – 2024. – № 5 (76). – P. 618-624.
124. Prediction of persistent storage symptoms after transurethral resection of the prostate in patients with benign prostatic enlargement / H. Choi, J.H. Kim, J.S. Shim [et al.] // *Urologia Internationalis*. – 2014. – № 4 (93). – P. 425-430.
125. Predictive factors for postoperative medication therapy for overactive bladder symptoms after holmium laser enucleation of prostate / S.J. Kim, S.G. Park, S. Pak [et al.] // *International Journal of Urology*. – 2023. – № 11 (30). – P. 1036-1043.
126. Predictive factors of infectious complications in patients undergoing prostatectomy / A. Cruz Arévalo, J.E. Gomez, J.C. Reyes [et al.] // *Urología Colombiana*. – 2017. – № 2 (26). – P. 104-109.

127. Predictive factors of transient urinary incontinence following holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): Single-Center Experience / R.A. Coman, T. Bschiepfer, N. Al Hajjar, B. Petrut // *Medicina*. – 2024. – № 9 (60). – P. 1460.
128. Predictors of postoperative urinary tract infection following holmium laser enucleation of prostate / M. Elsaqa, K. Dowd, A. El Mekresh [et al.] // *Canadian Urological Association Journal*. – 2023. – № 11 (17). – P. E364-E368.
129. Predictors of urgency improvement after Holmium laser enucleation of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia / W.S. Hur, J.C. Kim, H.S. Kim [et al.] // *Investigative and Clinical Urology*. – 2016. – № 6 (57). – P. 431-436.
130. Presicce, F. Is early benign prostatic hyperplasia (BPH) treatment worthwhile? / F. Presicce, C. De Nunzio, A. Tubaro // *Urologia Journal*. – 2017. – № 3 (84). – P. 142-147.
131. Prognostic value of a combination of ipss, flow rate and residual urine volume compared to pressure-flow studies in the preoperative evaluation of symptomatic BPH / D. Porru, H. Jallous, V. Cavalli [et al.] // *European Urology*. – 2002. – № 3 (41). – P. 246-249.
132. Prostate diseases in the Russian Federation: statistical data for 2008-2017 / O.I. Apolikhin, A. Sivkov, V.A. Komarova, A.A. Nikushina // *Experimental and Clinical Urology*. – 2019. – № 2 (11). – P. 4-12.
133. Pushkar, D. Lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia / D. Pushkar, P. Yu., P.I.R. Rasner // *Urologiia*. – 2017. – № 3-suppl. – P. 4-18.
134. Randomized prospective trial of the severity of irritative symptoms after HoLEP vs ThuFLEP / D. Enikeev, M. Taratkin, D. Babaevskaya [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2022. – № 8 (40). – P. 2047-2053.
135. Redefining clinically significant hematuria after holmium enucleation of the prostate / L. Hines, K.M. Doersch, M. Ninomiya [et al.] // *Journal of Endourology*. – 2023. – № 11 (37). – P. 1216-1220.
136. Risk factors for early urethral stricture after mono-polar transurethral prostate resection: a single-center experience / A. Gür, G. Sönmez, T. Demirtaş [et al.] // *Cureus*. – 2021. – № 13(11). – Art. e19663.

137. Risk factors for transient urinary incontinence after holmium laser enucleation of the prostate / J.K. Nam, H.W. Kim, D.H. Lee [et al.] // The World Journal of Men's Health. – 2015. – № 2 (33). – P. 88-94.
138. Risk factors of urinary pathogenic bacteria infection after benign prostatic hyperplasia surgery and curative effect analysis of shuangdong capsule intervention / B. Xu, M. Liu, Y. Liu [et al.] // Emergency medicine international. – 2022. – № 2022. – Art. 4069787.
139. Robotic Simple Prostatectomy / R. Sotelo, R. Clavijo, O. Carmona [et al.] // Journal of Urology. – 2008. – № 2 (179). – P. 513-515.
140. Roehrborn, C.G. Pathology of benign prostatic hyperplasia / C.G. Roehrborn // International Journal of Impotence Research. – 2008. – № S3 (20). – P. S11-S18.
141. Santarelli, V. The influence of preoperative urodynamic parameters on clinical results in patients with benign prostatic hyperplasia after transurethral resection of the prostate / V. Santarelli, R. Lombardo, C. Nunzio // World Journal of Urology. – 2024. – № 1 (42). – P. 16.
142. Selection of drug therapy in patients after bipolar transurethral resection of the prostate depending on its original size / A.G. Martov, D.V. Yergakov, D.E. Turin [et al.] // Experimental and Clinical Urology. – 2019. – № 2 (11). – P. 70-78.
143. Simanov, R.N. Features of detrusor function disorders in patients with dysuria in the long period after transurethral resection of the prostate / R.N. Simanov, R.E. Amdiy, I.V. Kuzmin // Urology reports (St. - Petersburg). – 2024. – № 1 (14). – P. 35-44.
144. Stern, M. Resection of obstructions at the vesical orifice / M. Stern // Journal of the American Medical Association. – 1926. – № 21 (87). – P. 1726.
145. Strebel, R.T. The state of TURP through a historical lens / R.T. Strebel, S.A. Kaplan // World Journal of Urology. – 2021. – № 7 (39). – P. 2255-2262.
146. Stress urinary incontinence post-holmium laser enucleation of the prostate: a single-surgeon experience / A.K. Das, S. Teplitsky, T. Chandrasekar [et al.] // International braz j urol. – 2020. – № 4 (46). – P. 624-631.

147. Surgery for benign prostatic hyperplasia: Profile of patients in a tertiary care institution / R. Rajeev, B. Giri, L.P. Choudhary [et al.] // The National medical journal of India. – 2017. – № 1 (30). – P. 7-10.
148. Taille, A. de la. Conséquences de l'obstruction prostatique sur le fonctionnement vésical, impact de la désobstruction, et prise en charge des récidives après chirurgie / A. de la Taille, G. Robert, A. Descazeaud // Progrès en Urologie. – 2018. – № 15 (28). – P. 813-820.
149. Ten-year follow-up results after holmium laser enucleation of the prostate / G. Fallara, P. Capogrosso, N. Schifano [et al.] // European Urology Focus. – 2021. – № 3 (7). – P. 612-617.
150. The American urological association symptom index for benign prostatic hyperplasia / M.J. Barry, F.J.Jr. Fowler, M.P. O'leary [et al.] // Journal of Urology. – 2017. – № 2S (197). – P. S189-S197.
151. The Association of Depression, Anxiety and Nocturia: A Systematic Review / B.N. Breyer, A.W. Shindel, B.A. Erickson [et al.] // Journal of Urology. – 2013. – № 3 (190). – P. 953-957.
152. The development of human benign prostatic hyperplasia with age / S.J. Berry, D.S. Coffey, P.C. Walsh, L.L. Ewing // Journal of Urology. – 1984. – № 3 (132). – P. 474-479.
153. The influence of preoperative urodynamic parameters on clinical results in patients with benign prostatic hyperplasia after transurethral resection of the prostate / J. Yang, H. Song, H. Zhan [et al.] // World Journal of Urology. – 2023. – № 12 (41). – P. 3679-3685.
154. The influence of the medical treatment of LUTS on benign prostatic hyperplasia surgery: do we operate too late? / F. Presicce, C. De Nunzio, M. Gacci [et al.] // Minerva Urology and Nephrology. – 2017. – № 3 (69). – P. 242-252.
155. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunction / C. D'Ancona, B. Haylen, M. Oelke [et al.] // Neurourology and Urodynamics. – 2019. – № 2 (38). – P. 433-477.

156. The severity of lower urinary tract symptoms during the postoperative period as a factor in choosing an approach to surgical treatment for large prostate hyperplasia: holmium enucleation of the prostate (HoLEP) vs laparoscopic simple prostatectomy / S.N. Volkov, D.Yu. Pushka, K.B. Kolontarev [et al.] // *Urology Herald*. – 2024. – № 2 (12). – P. 5-14.
157. Tong, Y.C. Comparisons of urodynamic findings and voiding habits in patients with concomitant benign prostatic hyperplasia and detrusor overactivity presenting with or without the symptom of urgency / Y.C. Tong // *Urologia Internationalis*. – 2007. – № 3 (78). – P. 219-225.
158. Transurethral enucleation of the prostate versus transvesical open prostatectomy for large benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Lin, X. Wu, A. Xu [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2016. – № 9 (34). – P. 1207-1219.
159. Transurethral surgical treatment for benign prostatic hyperplasia with detrusor underactivity: a systematic review and meta-analysis / P. Zou, C. Liu, Y. Zhang [et al.] // *Systematic Reviews*. – 2024. – № 1 (13). – P. 93.
160. Trends and prevalence of nocturia among US adults, 2005–2016 / P. Soysal, C. Cao, T. Xu [et al.] // *International Urology and Nephrology*. – 2020. – № 5 (52). – P. 805-813.
161. Trends in benign prostatic hyperplasia surgery over the years: A multicenter 14-year retrospective study / M.A. İbis, S. Cayan, Z. Tokatli [et al.] // *Turkish Journal of Urology*. – 2021. – № 6 (47). – P. 501-508.
162. Understanding holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) recovery: Assessing patient expectations and understanding / M.A. Assmus, M.S. Lee, T. Large [et al.] // *Canadian Urological Association Journal*. – 2021. – № 1 (16). – P. E25-E31.
163. Urethral Stricture is an Unpleasant Complication after Prostate Surgery: A Critical Review of Current Literature / E. Söğütdelen, F. Guliyev, B. Akdogan [et al.] // *Journal of Urological Surgery*. – 2016. – № 1 (3). – P. 1-6.
164. Urinary disorders and quality of life in patients with BPH after transurethral resection of the prostate / R.N. Simanov, R.E. Amdiy, S.Kh. Al-Shukri [et al.] // *Experimental and Clinical Urology*. – 2023. – № 1 (16). – P. 116-121.

165. Urinary dysfunction in patients with unsatisfactory results of surgical treatment of benign prostatic hyperplasia / S. Kh. Al-Shukri, T.G. Giorgobiani, R.E. Amdiy, A.S. Al-Shukri // Grekov's Bulletin of Surgery. – 2017. – № 6 (176). – P. 66-70.
166. Urodynamic parameters in patients with benign prostatic hyperplasia before surgery / G.V. Badakva, A.G. Yusufov, D.A. Bogdanov, S.V. Kotov // Experimental and Clinical Urology. – 2025. – № 2 (18). – P. 100-104.
167. Urodynamics analysis in prognosticating efficacy after prostatectomy / L. Yong-Gang, Y. Bing, L. Yuying, X. Guangyu // China Practical Medicine. – 2008. – № 24. – P. 43-44.
168. Vincent, M.W. HoLEP has come of age / M.W. Vincent, P.J. Gilling // World Journal of Urology. – 2015. – № 4 (33). – P. 487-493.
169. Willener, R. Early post-operative incontinence following transurethral resection of the prostate: prevalence and patient experiences / R. Willener, E. Spichiger // International Journal of Urological Nursing. – 2012. – № 3 (6). – P. 137-142.
170. Ya-Zheng, Z. Causes and treatment of dysuria after operation for benign prostate hyperplasia / Z. Ya-Zheng // Inner Mongolia Medical Journal. – 2006.