

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

ЕНИКЕЕВ

Дмитрий Викторович

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЕДУЩИХ СОВРЕМЕННЫХ
ОПЕРАТИВНЫХ МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРОСТАТЫ

14.01.23 – урология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Рапопорт Леонид Михайлович

Москва – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава I. Обзор литературы.....	12
1.1 Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.....	12
1.1.1 Эпидемиология гиперплазии предстательной железы.....	13
1.1.2 Анатомические особенности строения предстательной железы.....	15
1.2 Эндоскопические методы и техники лечения гиперплазии простаты.....	17
1.2.1 Монополярная трансуретральная резекция предстательной железы.....	21
1.2.2 Биполярная трансуретральная резекция предстательной железы.....	25
1.2.3 Техники трансуретральной электрохирургии гиперплазии предстательной железы.....	30
1.2.4 Трансуретральная электроэнуклеация предстательной железы.....	31
1.3. Хирургические лазеры.....	34
1.3.1 Особенности взаимодействия лазерного излучения с тканями...37	
1.3.2 Современные лазерные системы.....	41
1.3.3 Неодимовый лазер – Nd:YAG.....	42
1.3.4 Зеленый лазер GreenLight – KTP:YAG и LBO:YAG.....	43
1.3.5 Диодные лазеры.....	46
1.3.6 Гольмиевый лазер – Ho:YAG.....	48
1.3.7 Тулиеый лазер – Tm:YAG и Tm-fiber.....	60
1.4. Особенности энуклеирующих техник при лечении гиперплазии предстательной железы.....	72
Глава II. Материалы и методы.....	77
2.1. Общая характеристика групп наблюдения.....	77
2.2 Характеристика методов исследования.....	79

2.3 Техническая характеристика оборудования для трансуретральных хирургических пособий.....	91
2.4 Статистическая обработка.....	101
Глава III. Сравнительный анализ энуклеирующих методик удаления гиперплазии предстательной железы.....	103
3.1. Гольмиевая лазерная энуклеация гиперплазии простаты.....	104
3.2. Тулиевая волоконная лазерная энуклеация гиперплазии простаты.....	117
3.3. Монополярная энуклеация гиперплазии простаты.....	129
3.4. Сравнительный анализ эффективности методик эндоскопической энуклеации гиперплазии простаты.....	139
3.5. Обучение методикам эндоскопической энуклеации простаты.....	155
Глава IV. Сравнительный анализ оперативных методик лечения гиперплазии простаты.....	159
4.1. Сравнительный анализ эндоскопических энуклеирующих и резекционных методик лечения гиперплазии простаты.....	159
4.2. Сравнительный анализ эндоскопических энуклеирующих методик и позадилонной аденомэктомии.....	171
Глава V. Осложнения в процессе проведения операций при лечении гиперплазии предстательной железы.....	184
5.1. Осложнения во время интраоперационного и ближайшего послеоперационного периодов.....	185
5.2. Осложнения во время отдаленного послеоперационного периода.....	196
Глава VI. Заключение.....	204
Выводы.....	213
Практические рекомендации.....	215
Используемые сокращения.....	217
Список литературы.....	219

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Гиперплазия предстательной железы (ГПЖ) — это наиболее часто встречающееся заболевание среди мужчин старшей возрастной группы (после 60-ти лет). Множеством крупных исследований доказан прогрессирующий характер гиперплазии простаты [1-3]. Эпидемиологические исследования ООН [4, 5] свидетельствуют об увеличении доли пожилых людей в популяции. А так как ГПЖ — это болезнь мужчин старшей возрастной группы (>60 лет), то неудивительно, что больных, страдающих гиперплазией простаты, становится все больше [1, 2, 6], а потому очень важно решение вопроса эффективного лечения этого заболевания.

На сегодняшний день существует значительное количество различных методик хирургического лечения гиперплазии простаты: (Transurethral Needle Ablation — трансуретральная игольчатая абляция, Transurethral Microwave Therapy — трансуретральная микроволновая терапия, UroLift, лазерная и электрическая вапоризации) [7]. Однако монополярная трансуретральная резекция простаты (ТУР простаты) и открытая аденомэктомия до настоящего времени являются основными методиками при удалении аденомы малых и больших размеров [7]. Столь высокая популярность этих методов обусловлена целым рядом факторов, среди которых: высокая эффективность (что доказано обширной научно-клинической базой), сравнительная простота выполнения, отсутствие необходимости в сложном и дорогостоящем оборудовании [8].

Но даже у таких надежных и проверенных методов имеется ряд недостатков. Так, позадилоная аденомэктомия проводится открытым методом с нарушением кожного покрова и формированием послеоперационного рубца. Это не только увеличивает период послеоперационной реабилитации (что может вести к росту числа инфекционных осложнений), но и снижает косметичность процедуры. После

проведения ТУР простаты (по данным ряда источников [8]) в 14% случаев возникает рецидив заболевания, поэтому методика не может считаться радикальной. Кроме того, такие операции, как ТУР простаты и позадилоная аденомэктомия, требуют достаточно длительного периода катетеризации (2-4 и 5-7 суток, соответственно). Суммируя эти моменты, ученые понимали необходимость совершенствования этих методик.

Ученые из Японии Yasunori Hiraoka с соавт. (1986 г.) разработали метод эндоскопической энуклеации предстательной железы (монополярной трансуретральной энуклеации), представляющий анатомически правильное удаление гиперплазии через уретру при помощи специального электрода [9]. Метод во многом копировал открытое выделение аденомы пальцем; для удобства и эффективности учеными был предложен «выделяющий нож Хираоки» (Hiraoka's detaching blade) [9, 10]. Выделение долей гиперплазии проводилось, как правило, «тупым» методом; режущие свойства инструмента применялись лишь при проведении инцизий в зоне шейки мочевого пузыря и для рассечения труднопроходимых мест. Y. Hiraoka в своей работе отмечает, что метод монополярной энуклеации позволяет добиваться сравнимых с ТУР простаты результатов, и, более того, имеет перед ней ряд преимуществ: невысокая вероятность перфорации капсулы простаты, возможность анатомически правильного выделения предстательной железы, низкая вероятность недержания мочи и рецидива заболевания [10, 11]. Несмотря на это, необходимость после операции иссекать электропетлей уже энуклеированную аденоматозную ткань (техника «гриба») не позволяет методике приобрести широкую популярность, поскольку этот процесс существенно увеличивает время проведения операции и усложняет ее.

Группой ученых из Новой Зеландии во главе с Peter Gilling (1996 г.) предложено использовать гольмиевый лазер для энуклеации простаты [12]. Для удаления энуклеированной ткани из мочевого пузыря применили модифицированный шейвер (использовался травматологами для артроскопической хирургии).

Разработанное устройство получило название морцеллятор и стало неотъемлемой частью методики лазерной энуклеации [13-15].

Высокая эффективность и безопасность гольмиевой энуклеации привели к ее активному изучению и освоению. Дальнейшее развитие техники лазерной энуклеации породило целый ряд методов, основанных на трансуретральном вылуцивании ткани (диодная лазерная энуклеация, энуклеация зеленым лазером, биполярная и монополярная электроэнуклеации). Однако наиболее перспективной методикой энуклеации считается тулиевая лазерная энуклеация, так как тулиевый лазер по мнению ряда ученых является одним из наиболее гибких лазерных инструментов [16-18]. К примеру, операция с использованием тулиевого лазера может проходить либо с обильной вапоризацией тканей простаты, либо может проводиться тупое отделение ткани от хирургической капсулы (лазер проводит точные инцизии, что, в свою очередь, позволяет хирургу выполнять анатомически правильную энуклеацию), либо возможно рассечение ткани с минимальной вапоризацией (комбинируя при этом механические движения и энергию лазера) [19].

Существование столь широкого спектра методик хирургического лечения ГПЖ ставит вопрос об их сравнительной эффективности и безопасности, показаниях и противопоказаниях к их проведению, сроках реабилитации и частоте осложнений. Ни одно из ранее проведенных исследований, посвященных сравнению различных методов хирургического лечения ГПЖ, не проводилось в условиях одной клиники и одной обследуемой популяции. Это означает возможное различие в подходах к послеоперационной терапии пациентов, различие в классификации послеоперационных исходов и осложнений.

В рамках данной работы проведен анализ основных современных хирургических методик лечения ГПЖ, в числе которых: трансуретральная резекция простаты (как стандарт лечения ГПЖ с объемом менее 80 см куб.), позадилонная аденомэктомия (как стандарт лечения ГПЖ с объемом более 80 см куб.), гольмиевая лазерная энуклеация (как наиболее изученная методика энуклеации), монополярная электроэнуклеация (как первая, наиболее широкодоступная, но наименее

изученная методика энуклеации) и тулиевая лазерная энуклеация (как наиболее современная и перспективная методика энуклеации ГПЖ). Важно отметить, что тулиевая лазерная энуклеация простаты проведена с использованием российского тулиевого волоконного лазера (разработка которого проходила при участии сотрудников Института Урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), в связи с чем в работе представлены данные, полученные как в ходе лабораторного изучения лазера, так и во время его использования в клинических условиях.

Цель исследования – путем сравнительного анализа, оптимизации и совершенствования существующих оперативных техник повысить эффективность лечения больных ДГПЖ.

Задачи исследования

1. сравнительный анализ эффективности и безопасности методик эндоскопической энуклеации простаты;
2. сравнительный анализ эффективности и безопасности методик эндоскопической энуклеации простаты и позадилоной аденомэктомии;
3. сравнительный анализ эффективности и безопасности методик эндоскопической энуклеации простаты и трансуретральной резекции простаты;
4. оптимизация методик эндоскопической энуклеации простаты и ранней послеоперационной реабилитации больных ДГПЖ.

Научная новизна

Для клинического применения был доработан тулиевый волоконный лазер, разработаны режимы его работы. Впервые проведена оценка влияния российского тулиевого волоконного лазера на ткани предстательной железы, а также оценена

его клиническая эффективность при проведении лазерной энуклеации гиперплазии простаты.

Впервые в рамках одной клиники и на большой группе пациентов (более 800 больных) проведено сравнение основных методик эндоскопической энуклеации (HoLEP, ThuFLEP, MEP), трансуретральной резекции и позадилонной аденомэктомии при хирургии ДГПЖ различных объемов (от 30 до 250 см куб.).

Впервые в комплексе произведена оценка всех основных современных методов хирургического лечения гиперплазии простаты.

Впервые проведена оценка эффективности и безопасности монополярной электроэнуклеации простаты при ДГПЖ различных объемов (от 40 до 150 см куб.).

Личный вклад

Лично автором была разработана анкета данного исследования и проведено ее заполнение. Ведение компьютерной базы данных по проведенным хирургическим вмешательствам осуществлялись лично Еникеевым Дмитрием Викторовичем. Автор провел статистический анализ полученных результатов. Автором работы была выполнена большая часть представленных в работе процедур, подобраны режимы работы тулиевого волоконного лазера.

Практическая значимость работы

Завершена разработка тулиевого волоконного лазера для клинического применения. Установлены оптимальные режимы работы российского тулиевого волоконного лазера и гольмиевого лазера, позволяющие проводить инцизии наиболее эффективно и безопасно.

Оценено влияние лазерного излучения на ткани и разработана методика ведения пациентов с повреждением устьев мочеточников при проведении лазерной энуклеации гиперплазии простаты.

Проведена оптимизация подходов к лечению рецидивных и гигантских (более 200 см куб.) аденом простаты. Оценена эффективность гольмиевого и тулиевого лазера в хирургии рецидивной ДГПЖ.

Проведена оценка влияния электро- и лазерной энуклеации, резекции и открытой операции на функциональные показатели мочеиспускания, эректильную функцию.

Поскольку данная работа является одноцентровой, она с достаточной точностью позволяет провести сравнение сроков катетеризации и госпитализации и оценку среднего койко-дня после различных методик хирургического лечения ДГПЖ.

Внедрение в практику

Тулиевый волоконный лазер «Уролаз», разработанный при непосредственном участии диссертанта и научных сотрудников Института Урологии и репродуктивного здоровья человека и изученный в рамках данной работы, активно применяется при проведении лазерной энуклеации гиперплазии простаты в Института Урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Также, изложенные в диссертации практические рекомендации применяются при лечении больных с гиперплазией предстательной железы в Института Урологии и Репродуктивного Здоровья Человека.

Результаты исследования используются при обучении студентов и ординаторов в Института Урологии и Репродуктивного Здоровья Человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. методики эндоскопической энуклеации простаты (HoLEP, ThuFLEP, MEP), трансуретральная резекция гиперплазии простаты и открытая аденомэктомия позволяют с одинаковой эффективностью устранять СНМП, возникающие в связи с инфравезикальной обструкцией, вызванной ГПЖ;
2. эффективность методик эндоскопической энуклеации простаты остается высокой в независимости от выбранной техники операции (трех-долевая, двух-долевая, энуклеация единым блоком – en bloc);
3. эндоскопическая лазерная энуклеация с применением российского тулиевого волоконного лазера по своей эффективности и безопасности не уступает гольмиевой лазерной энуклеации простаты;
4. применение методик лазерной эндоскопической энуклеации простаты в сравнении с трансуретральной резекцией и открытой аденомэктомией позволяет сократить периоды послеоперационной катетеризации и госпитализации, уменьшая длительность реабилитации пациентов с ГПЖ;
5. применение методик эндоскопической энуклеации простаты позволяет снизить объем интра- и послеоперационной кровопотери в сравнении с трансуретральной резекцией простаты и открытой аденомэктомией.

Апробация работы

Материалы диссертации представлены:

- VIII Всероссийская урологическая Видеоконференция, Москва, Россия (2016 г.).
- 5th Meeting of the EAU Section of Uro-Technology, Athens, Greece – Европейский Конгресс по Урологическим Технологиям, Афины, Греция (2016 г.).
- 5ый Российский конгресс по эндоурологии и новым технологиям с международным участием, Ростов, Россия (2016 г.):
- IX Всероссийская урологическая Видеоконференция, Москва, Россия (2017 г.).

- 32nd Annual EAU Congress, London, United Kingdom – Конгресс Европейской Ассоциации Урологов, Лондон, Великобритания (2017 г.).
- Congress of AUA 2017, Boston, USA – Конгресс Американской Урологической Ассоциации, Бостон, США (2017 г.).
- World Congress of Endourology, Vancouver, Canada – Конгресс всемирного общества эндоурологов, Ванкувер, Канада (2017 г.).
- Chinese Urological Association Congress – Конгресс Китайской Урологической Ассоциации, Шанхай, Китай (2017 г.).
- Российско-китайский форум по урологической хирургии, Шанхай, Китай (2017 г.).
- X Всероссийская урологическая Видеоконференция, Москва, Россия (2018 г.).
- 33rd Annual EAU Congress, Copenhagen, Denmark – Конгресс Европейской Ассоциации Урологов, Копенгаген, Дания (2018 г.).
- Congress of AUA 2018, San Francisco, USA – Конгресс Американской Урологической Ассоциации, Сан Франциско, США (2018 г.).

Публикации

Результаты работы были опубликованы в 20 научных статьях; из них 16 работ было опубликовано в изданиях, рецензируемых ВАК'ом, и 4 работы опубликованы в зарубежных, Scopus рецензируемых, изданиях.

Объем и структура работы

Диссертация написана по монографическому типу, изложена на 248 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Содержит 27 иллюстраций и 50 таблиц. Список литературы содержит 282 источника, из них отечественных – 22, зарубежных - 260.

Г Л А В А I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Доброкачественная гиперплазия простаты — это наиболее часто встречающееся заболевание среди мужчин старшей возрастной группы (после 60-ти лет). Частота этого заболевания у мужчин в возрасте до 40 лет относительно невысока, а старше 40 лет - наблюдается резкий рост заболевания. К примеру, около 50% всех мужчин к 60-ти годам имеют гистологические признаки гиперплазии простаты, а к 80-ти годам такие признаки обнаруживаются практически у 80% мужчин [1][3, 20]. Приблизительно половина этих гистологических изменений развивается настолько, что вызывает увеличение предстательной железы. Но только половина увеличенных желез вызывает симптомы, требующие хирургического лечения. Таким образом, каждому четвертому мужчине в возрасте восьмидесяти лет и старше может потребоваться хирургическое вмешательство [1, 2].

Известно, что в современном обществе наблюдается тенденция роста продолжительности жизни. Средняя продолжительность жизни в Европе и Америке ~70 лет. Очевидно, что доля пожилых людей в популяции увеличивается, о чем свидетельствуют эпидемиологические исследования ООН [4, 5]. Так, если в 2009 году 10,8% населения планеты было старше 60 лет, то за предстоящие 30 лет эта доля возрастет до 22% и составит ~2,1 млрд. человек [5, 21]. А так как очевидно, что ГПЖ – это болезнь людей старшей возрастной группы (>60 лет), то неудивительно, что больных, страдающих гиперплазией простаты, становится все больше [1, 2, 6], а потому очень важно решение вопроса лечения этого заболевания.

1.1.1. Эпидемиология гиперплазии предстательной железы

На сегодняшний день не существует всемирно признанного эпидемиологического определения ГПЖ, поэтому распространенность и встречаемость гиперплазии предстательной железы во всевозможных исследованиях рассчитывается разными способами [22, 23]: либо исходя из гистологического описания (при патологоанатомических исследованиях), либо по клиническим критериям (распространенность клинических проявлений) [20]. А так как клинические проявления данного заболевания могут быть различными, то наиболее простым и однозначным методом определения распространенности является гистологический, заключающийся в оценке предстательной железы при вскрытии. Как известно, описательные исследования могут быть разделены на поперечные (оценка параметров на данный момент времени) и продольные (оценка определенных параметров проводится на протяжении длительного периода времени). Очевидно, что проведение поперечных исследований гораздо удобнее как с точки зрения планирования исследования, так и с экономической точки зрения. Более того, невозможным является проведение продольных гистологических исследований в связи с указанными выше их особенностями.

Основным гистологическим критерием для определения ГПЖ является наличие стромально-железистой гиперплазии в гистологических образцах пациентов, перенесших операцию, или же после патологического исследования у пациентов, погибших от заболеваний, не связанных с предстательной железой. Одним из наиболее объемных исследований такого рода стало исследование [24], просуммировавшее данные пяти работ: у мужчин моложе 30-ти лет не было выявлено наличия гистологической ГПЖ; распространенность данного заболевания увеличивалась с возрастом, достигая 88% в возрастной группе старше 80-ти лет. Эти выводы были подтверждены рядом исследований в различных странах мира - России, США, Англии, Австрии, Норвегии, Дании, Китае, Японии, Индии. Таким образом, распространенность ГПЖ в разных возрастных категориях

примерно одинакова во всех странах мира и значительно не отличается во всевозможных этнических и географических группах [25-32].

Размеры простаты увеличиваются с возрастом, что было доказано в Олмстедском исследовании. Средний объем простаты обследуемых больных изменяется в зависимости от возраста: от 21 см куб. - в 40 лет, от 27 см куб. - в 50 лет, от 32 см куб. - в 60 лет и от 34 см куб. - в 70 лет. Было установлено, что в среднем за год объем предстательной железы увеличивается на 1,6%. Объем гиперплазированной ткани крайне индивидуален, однако пациенты, изначально имевшие гиперплазию простаты больших размеров, показывают тенденцию к ее ускоренному росту [33, 34].

Эпидемиологические исследования клинических проявлений ГПЖ опираются на единое определение заболевания. Однако определение ГПЖ в течение своего существования претерпело ряд изменений; так, к примеру, ранее использовавшийся термин «простатизм», некорректно описывающий предстательную железу как единственно возможную причину возникновения ряда нарушений мочеиспускания у мужчин старшей возрастной группы, более не применяется. Для более точного описания ряда нарушений используется термин «симптомы нижних мочевых путей» - СНМП [35, 36].

Дальнейшими шагами при постановке диагноза является проведение пальцевого ректального исследования и трансректального ультразвукового исследования (ТрУЗИ), а далее - проведение урофлоуметрии для оценки степени тяжести простатической обструкции.

Эти аспекты определяют сложность единообразной оценки распространенности ГПЖ в популяции. Считая, что оценивается распространенность гиперплазии, в ряде случаев оценивается распространенность симптомов заболевания. Это, в свою очередь, не позволяет с высокой точностью говорить о клинической распространенности заболевания, которая находится на уровне 10-20% у мужчин в 40 лет и достигает 50-60% к 70-ти годам [25-32, 37-40].

1.1.2 Анатомические особенности строения предстательной железы

Функционально предстательная железа - это железа наружной секреции, выделяющая комплексный секрет, состоящий из кислой фосфатазы, лимонной кислоты, фибринолизина, простатспецифического антигена и различных белков выделяющихся в уретру во время эякуляции. Простатический секрет разжижает выделяемое семявыносящих протоков для улучшения подвижности сперматозоидов. После коитуса он изменяет рН во влагалище для поддержания жизнеспособности сперматозоидов [41].

Предстательная железа человека состоит из секреторного эпителия, организованного в ацинусы с фибромышечной стромой, в который, в основном, входят гладкомышечные клетки. Стромальный компонент также содержит фибробласты, сосуды, нервы и компоненты иммунной системы. Наиболее вероятно, что каждый из этих двух компонентов, стромальный и эпителиальный, влияет на развитие и возникновение ГПЖ по-своему, независимо от влияния другого компонента [42].

Мак Нил (1978) в своих работах [42] одним из первых продемонстрировал изначальное формирование ГПЖ в периуретральной или переходной зоне предстательной железы. Переходная зона состоит из двух отдельных желез, находящихся сразу за простатическим сфинктером. Основные протоки переходной зоны поднимаются из латеральных частей стенки уретры в точке около семенного бугорка. Проксимально к ним расположены околоуретральные железы, ограниченные уретральным сфинктером и идущие параллельно уретре. Все узлы гиперплазии формируются либо в переходной зоне, либо в околоуретральной части [42]. Несмотря на то, что в начале заболевания почти все узлы гиперплазии находятся в непосредственной близости от уретрального сфинктера, с течением заболевания они начинают появляться на всех участках переходной и околоуретральной зон предстательной железы. При этом переходная зона увеличивается с возрастом в любом случае, вне зависимости от формирования узлов гиперплазии [42, 43].

Простата снаружи покрыта тонкой васкуляризованной капсулой, лежащей выше слоя гладкомышечных волокон, переходящих на нее с основания мочевого пузыря [22]. Наличие простатической капсулы играет важную роль в развитии СНМП [44] (к примеру, у собак - единственного животного, у которого также формируется ГПЖ - симптомы простатической обструкции мочевых путей возникают крайне редко ввиду отсутствия капсулы вокруг предстательной железы). При увеличении предстательной железы капсула, окружающая ее, начинает давить на уретру [44].

Таким образом, клинические симптомы ГПЖ у мужчин могут быть связаны не только с возрастом, но и с уникальным строением предстательной железы. Клинически данное наблюдение может быть подтверждено тем фактом, что трансуретральная инцизия простаты (простатической капсулы) ведет к значительному облегчению симптомов нижних мочевых путей [45].

Объем предстательной железы связан не только со степенью обструкции. Такие немаловажные факторы как: динамическое сопротивление уретры, простатическая капсула и особенности анатомического строения (наличие средней доли) – не менее важны в возникновении СНМП, чем объем предстательной железы [46]. В некоторых случаях значительный рост узлов гиперплазии в области шейки мочевого пузыря ведет к возникновению так называемой средней доли. На сегодняшний день не установлено, возникает ли средняя доля случайно или же существует некая генетическая предрасположенность к ее формированию [46].

Интересным является тот факт, что предстательная железа — это единственный внутренний орган человека, продолжающий расти даже после своего полного развития, после периода полового созревания и в течение всей взрослой жизни. Механизм, вызывающий подобное увеличение, на данный момент неизвестен. Однако известно, что есть множество патологических путей, ведущих к развитию гиперплазии, включая хроническое воспаление, и процесс репарации, следующий за ним. ГПЖ можно описать как прогрессивный процесс гиперплазии стромальных и эпителиальных элементов, ведущий к увеличению объема простаты и, как следствие, развитию клинических симптомов [47].

Скорость пролиферации эпителиальных и стромальных клеток различается, в то время как эпителиальные элементы простаты могут увеличиваться со скоростью, почти в 9 раз превышающей нормальную скорость пролиферации; объем стромального компонента может увеличиваться со скоростью, превосходящей нормальную скорость роста до 37 раз [47, 48]. В результате пролиферации эпителиального компонента формируется значительное количество железистых элементов, в то время как объем стромального компонента нарастает, в основном, за счет продукции элементов матрикса, к примеру, коллагена первого типа [49]. Поэтому гиперплазия эпителиальной части железы может продолжаться без клинических симптомов десятилетиями [3, 47].

1.2. Эндоскопические методы и техники лечения гиперплазии простаты

Синдром нарушения мочеиспускания известен людям со времен древнего Египта. Первые папирусы, описывающие это состояние, датируются XV веком до н.э. Идея лечения этого состояния с помощью «очистки» мочеиспускательного канала различными устройствами принадлежит отцу медицины – Гиппократу (Hippocrates) (460-377 до н.э.) [50]. Гиппократ первым описал инструмент, который явился прародителем всех современных эндоскопов (460-370 гг. до н.э.). Фактически он описал современное ректальное зеркало или аноскоп; попытка заглянуть при помощи этого инструмента внутрь тела роднит его с современными эндоскопами [51]. Спустя более чем 300 лет, в Помпеях описывают устройство (используемое для осмотра влагалища), которое фактически является современным влагалищным зеркалом [52]. Первый, документально подтвержденный, мочевого катетер был создан Цельсием (Celsus) (ок. 25 до н. э. — ок. 50 н. э.) и позже воспроизведен Галленом (Galenus) (129-200 гг.) в I веке н.э. [53, 54], в то время как первый гибкий катетер удалось создать знаменитому арабскому врачу Авиценне (Абу Али Хусейн ибн Абдуллах ибн аль-Хасан ибн Али ибн Сина) (980-1037 гг.) в 1036 году [53]. С тех пор катетер и подобные ему устройства из металла, резины

или современных эластических материалов являются основными инструментами при лечении любой обструкции нижних мочевых путей в течение уже более 2000 лет. Долгое время строение мочевых путей и половых органов мужчины в учебниках описывались по-разному, внося сумятицу в головы врачей и ученых. И лишь в 1538 году в книге «Шесть анатомических таблиц» (Tabula Anatomicae Sex) было создано первое подробное, соответствующее истинному анатомическому строению, пусть и схематичное, изображение предстательной железы еще одного гения медицины – Андреаса Везалиуса (Andreas Vesalius) (1514-1564) [55]. Термин «простата» был предложен Каспером Бартолином (Casper Bartholin) (1655–1738 гг.) в 1611 году. В течение двух следующих веков было доказано, что увеличение предстательной железы ведет к нарушению мочеиспускания, а эффективно избавлять от этих нарушений хирургическим путем начали лишь столетие тому назад [56].

Вместе с появлением катетеров и понятия катетеризация начали внедряться различные техники и методы хирургического лечения простатической обструкции. Один из таких методов создал знаменитый врач, французский хирург Амбруаз Паре (Ambroise Pare) (1510-1590 гг.). Он предложил использовать инструмент, представляющий собой модифицированный катетер, для того чтобы устранять «суженность» у шейки мочевого пузыря. Но эти техники были «слепыми», и в большинстве случаев их применение вело к возникновению значительной геморрагии, из-за чего они не снискали особой популярности [50, 53, 54]. Так было до начала XIX века, до того времени, когда был совершен значительный прорыв в этой области медицины. Идеи Паре нашли признание в это время: во Франции и Англии были описаны инструменты для иссечения, удаления и выведения тканей предстательной железы.

Немецкий доктор Филлип Боззини (Philip Bozzini) сконструировал устройство и назвал его «Проводник света» (Lichtleiter). Оно должно было использоваться для исследования полости матки и прямой кишки [57]. Доктор показал свой аппарат в 1806 году на собрании Академии Медицинских наук в Вене. Аппарат представлял собой жесткую трубку с системой линз и зеркал, а источником света была свеча;

видимость была небольшой и введение инструмента было крайне болезненным для пациента. Именно поэтому прибор Боззини так и не был использован, хотя именно его изобретение заложило основы современной эндоскопии [58].

Это изобретение, как и сама идея эндоскопии, было забыто почти на 50 лет, до того момента, пока в 1853 году французский хирург Антони Жан Десормо (Antoine Jean Desormeaux) не усовершенствовал «проводник света» для применения его в урологической практике [59]. Он заменил свечу на спиртовую лампу и впервые использовал при исследовании мочевого пузыря пациентов. Именно это и есть первое задокументированное применение эндоскопа как в целом в медицине, так и, в частности, в урологии. Но прибор Десормо не отличался совершенством: ожоги слизистой наблюдались у значительной части пациентов, подвергшихся процедуре [59].

В 1868 году А. Куссмауль проводит первую гастроскопию: он вводит металлическую трубку в пищевод профессиональному шпагоглотателю, но, разумеется, подобная технология не могла использоваться, ей была необходима доработка [59].

В 1876 году итальянец Боттини (E. Bottini) (1837-1903 гг.) впервые использует электрический ток для рассечения гиперплазированных тканей предстательной железы с помощью гальванокаутера, однако высокая температура устройства приводит к значительным повреждениям мочеиспускательного канала.

Зарождение современного понятия о трансуретральной эндоскопии появилось благодаря немецкому урологу Максимилиану Нитце (Maximilian Nitze) (1848-1906) и инженеру Йозефу Лейтеру (Joseph Leiter) (1830–1892). В 1876 году они модифицировали конструкцию «проводника света» Боззини. Созданный аппарат представлял собой металлическую трубку, в которой находилось несколько линз. Его изобретение, несмотря на кажущуюся схожесть конструкции, имело несколько фундаментальных отличий от аппарата Боззини. Во-первых, линзы находились внутри металлической трубки, что позволяло увеличивать изображение в несколько раз. Во-вторых, Нитц поместил нагретый добела кусочек платины на конец цистоскопа, что позволяло освещать органы внутренним светом, а не

довольствоваться перенаправлением слабого внешнего освещения вовнутрь [60]. Но устройство оказалось непрактичным, поскольку температура платины крайне высокая и требовался постоянный поток ледяной воды для ее охлаждения. Поэтому следующим шагом стала модификация данного устройства изобретенной Томасом Эдиссоном лампой накаливания, что стало возможным благодаря открытиям Генриха Герца (Heinrich Hertz), Джеймса Максвелла (James Maxwell) и Николы Теслы (Nikola Tesla) в области электроэнергии высокочастотного тока [59]. Таким образом, доктором Нитцем был создан «аппарат для прямого освещения и исследования половых органов человека и животных», как сам автор его описывал.

Лапароскопия впервые была выполнена Дмитрием Оскаровичем Оттом (1855-1929) в 1901 г.: осмотр брюшной полости проводился с помощью лобного рефлектора и круглого зеркала при влагалищном чревосечении [59]. В 1902 г. в эксперименте на собаках лапароскопию выполнил интернист из Дрездена Георг Келлинг (Georg Kelling) (1866-1945); цистоскоп Нитце вводился через переднюю брюшную стенку живой собаки для наблюдения за внутренними органами после вдвухания воздуха, профильтрованного через стерильный тампон из хлопка. Автор назвал исследование «целиоскопией» (coelioscopy) [59]. Несколько позже, 1911 г., Ханс Кристиан Якобеус (Hans Christian Jacobaeus) (1879–1937) впервые употребил термин «лапароторакоскопия». Он опубликовал данные и доложил о 40 торакоскопиях и лапароскопиях, произведя первый осмотр плевральной полости у двух больных с экссудативным плевритом (Мюнхенский Медицинский Вестник - *Münchener Medizinische Wochenschrift*). Кроме того, доктор предложил использовать тот же инструментарий для осмотра органов брюшной полости [61]. И в этом же году была проведена первая лапароскопия в современном понимании [62]. Выполнил ее Бертрам Бернгейм (Bertram Bernheim), ассистент хирурга в больнице Джона Хопкинса [63]. Эта процедура была им названа «органоскопией», то есть осмотром органов. И в том же 1911 году была проведена первая в мире эндоскопическая операция: хирург из Чикаго доктор Виктор Дарвин Лешпиназе (Victor Darwin Lespinasse) (1878-1946) провел внутричерепную эндоскопию и

выполнил эндоскопическую операцию, скоагулировав сосудистые сплетения боковых желудочков головного мозга у пациента с гидроцефалией [59].

1.2.1. Монополярная трансуретральная резекция гиперплазии простаты

Большой вклад в создание эндоскопа внес доктор Уильям Отис (William Otis), ставший в 1902 году одним из основателей Американской Ассоциации Урологов. Доктор Отис в 1900 году значительно улучшил оптическую систему эндоскопа, установив особую призму, позволяющую расширить угол обзора [64]. Инженеры Рейнольд и Фридрих Вэпплеры (Reinhold and Friedrich Wappler) участвовали в разработке системы подачи постоянного тока, посвятив свою жизнь созданию урологического и эндоскопического инструментария [65].

Американский доктор Хью Янг (Hugh Young) (основатель «Journal of Urology» (1870 – 1945)) из университета Джона Хопкинса (Johns Hopkins University) был одним из первых, кто воспользовался возможностью осмотра мочевых путей с помощью эндоскопа [66]. Более того, в 1909 году он создал технику реканализации простаты «колд панч» (cold-punch). В мочевой пузырь вводился специальный инструмент в защитном кожухе-обтураторе. На конце устройства находилось лезвие в форме круга (Рисунок 1). После введения в мочевой пузырь кожух выводили из пузыря. Режущую часть устройства выводили из пузыря через уретру - таким образом срезалась обтурирующая канал простатическая ткань. Тем самым предстательная железа фактически пробивалась лезвием, снимая симптомы обструкции (слово «punch» в названии техники переводится как «удар»). Эта операция проходила под местной анестезией, выполняемой инсталляцией кокаина [66]. Хотелось бы отметить, что проведение техники «колд панч» не требовало применения эндоскопа. Цистоскопия применялась только для диагностики и оценки эффективности процедуры.

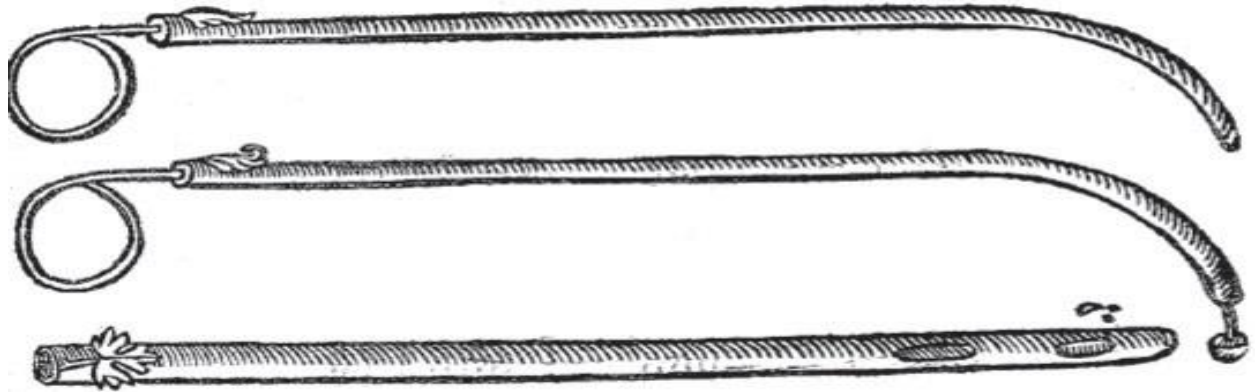


Рисунок 1. Инструментарий для техники «колд-панч».

Параллельно с исследованиями доктора Янга свою методику резекции разрабатывал доктор Эдвин Бир (Edwin Beer) из госпиталя Маунт-Синай в Нью-Йорке (Mount Sinai Hospital). Он впервые в 1909 году описал эффект монополярной диатермии (электрической коагуляции) в водной среде при эксперименте на опухолях мочевого пузыря, и это событие по праву считается рождением методики электрохирургии [67]. Впечатленный этим опытом, доктор Янг в 1911 году сообщил о совершенствовании своего метода реканализации с помощью электрокоагуляции [66]. Но, к сожалению, низкое качество и недостаточная мощность диатермии, ведущие к плохому гемостазу, значительно ограничили использование нового метода [68].

Одним из тех, кто совершенствовал процедуру трансуретрального удаления простаты, был выдающийся врач Уильям Брааш (William F. Braasch) из клиники Мейо (Mayo Clinic). Доктор Брааш стал одним из первых урологов, полностью специализирующихся на эндоскопии. В 1918 году он модифицировал прибор, применяемый для техники «панч», объединив его с эндоскопом, но плохой гемостаз в значительной мере снижал видимость [69].

Существенным шагом явилась модификация кожуха-обтуратора британским урологом Кеннетом Уолкером (Kenneth Walker) в 1925 году. Благодаря покрытию специальной смолой (бакелитом) инструмент был полностью изолирован, а дуга на его конце приобрела не только видимое сходство с современной петлей для резекции, но также стала выполнять функции электрохирургического ножа. Это

позволило снизить объем кровопотери и избежать диатермического повреждения уретры [70].

Современный вид этому методу лечения придал в 1926 году член Нью-Йоркской Медицинской Академии доктор Максимилиан Стерн (Maximillian Stern). Он сконструировал режущую петлю из вольфрама, через которую пропустил постоянный ток. Это позволило проводить коагуляцию тканей при прохождении петли через них [71]. Джозеф МакКарти в 1931 году (Joseph McCarthy) объединил это устройство со своим прибором для уретроскопии; так появился первый в мире резектоскоп, более известный как резектоскоп Стерна-МакКарти [72].

Именно исследования, проведенные Стерном и МакКарти, можно по праву считать первыми трансуретральными резекциями простаты; но до совершенства было еще далеко [72].

Одним из наиболее важных шагов в модификации резектоскопа стала модификация петли резектоскопа Тэодором МакКаном Дэвисом (Theodore MacCan Davis). Он был в числе тех, кто первым выполнил трансуретральную резекцию простаты, представив общественности свою технику данной операции, которая хоть и не приобрела популярности, но послужила фундаментом для дальнейшего развития науки [65].

В 1932 году Натаниэль Олкок (Nathaniel Alcock), выдающийся уролог из медицинского колледжа университета Айовы (США), один из пионеров трансуретральной хирургии, сообщил о 12-ти летальных исходах после 50-ти проведенных ТУР простаты, что было типично для той эпохи [73]. Техника была тяжела для освоения как из-за примитивного инструментария, так и из-за отсутствия значительного опыта. Позже, в 1935 году Олкок скажет: «Трансуретральной резекции (простаты) можно обучить или научиться только благодаря тяжелому и утомительному труду» [73]. Тем не менее, к концу тридцатых годов смертность при проведении ТУР в США снизилась до 10% [64, 65].

В 1939 году американский уролог Рид Несбит (Reed Nesbit), пионер трансуретральной резекции простаты, создал систему, при которой была

возможность работать эндоскопом одной рукой, другая рука при этом могла использоваться для элевации простаты per rectum, что позволяло улучшить качество проводимой резекции [65]. Но уже в 1943 году доктор Несбит описал методику трансуретральной резекции простаты (именно она известна как ТУР простаты по Несбиту) [74].

В Европе к новой технике отнеслись с недоверием, а после первых неудачных попыток ее использования британскими врачами, техника ТУР была дискредитирована в глазах европейского урологического сообщества. Однако несколько специалистов, отправившихся в Америку в клинику Майо на обучение, все же стали достаточно успешно применять эту технику. И вплоть до 1960-ых годов европейским хирургам приходилось обучаться этой технике в Америке [75].

В США ее развитие продолжил ученик Натаниэля Олкока - Рубин Флокс (Rubin H. Flocks). Эти талантливые доктора были одними из первых, изучающих влияние электрорезекции на ткани простаты, оценивающих изменение кровотока в органе при резекции, а также разрабатывающих технику, позволяющую контролировать кровотечение. Тем самым были заложены основы методики ТУР, применяемые и по сей день [73].

Но было сделано еще несколько значимых шагов на пути к возникновению современной эндоскопии. Несомненно, самое важное усовершенствование - это создание британским физиком Гарольдом Хопкинсом (Harold Hopkins) в 1966 году эндоскопа со стержневидными линзами [76]. Сравнение двух систем оптических трубок убеждает в том, что при использовании стержневидных линз в оптической системе эндоскопа, длина или оптические характеристики последнего значительно лучше по сравнению с классической системой из тонких линз [76]. Второй важнейший шаг — замена ирригационной жидкости (воды) на раствор глюкозы. Это было сделано благодаря опубликованному в 1969 году исследованию доктора Дж. Эммета (J. Emmett) о возможности внутрисосудистого гемолиза при использовании воды [77]. И третий важный шаг — это создание систем для

видеоэндоскопии, сделавших обучение процедуре ТУР более наглядным, а саму процедуру - значительно более безопасной [51].

Техника ТУР простаты, совершенствовавшаяся на протяжении XX века, медленно, но уверенно начала занимать лидирующие позиции и в лечении доброкачественной простатической обструкции [78].

Монополярная трансуретральная резекция достигалась путем прохождения через петлю резектоскопа высокочастотного тока с максимальной мощностью около 200 Ватт. Компьютерная составляющая установки позволяла контролировать мощность электрода в реальном времени, что давало возможность варьировать и настраивать глубину коагуляции в соответствии с особенностями резецируемой ткани [64, 65].

Для проведения ТУР простаты изначально использовались монополярные электрохирургические установки. Именно монополярная резекция простаты до сих пор считается главной хирургической техникой устранения симптомов нижних мочевых путей (СНМП), вызванных доброкачественной простатической обструкцией, в основном, в связи с хорошо подтвержденной и многократно доказанной долгосрочной эффективностью [79, 80]. В соответствии с рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов, монополярная ТУР простаты на данный момент является основным методом лечения мужчин с доброкачественной гиперплазией простаты объемом до 80 см куб. и среднетяжелых СНМП, вызванных доброкачественной простатической обструкцией [78].

1.2.2. Биполярная трансуретральная резекция предстательной железы

Применение биполярной технологии для резекции простаты - одно из последних и наиболее значимых усовершенствований данной техники. Биполярная ТУР (Б-ТУР) устраняет главный порок монополярной ТУР (М-ТУР): в качестве ирригационной жидкости при Б-ТУР используется физиологический раствор в отличие от М-ТУР, где в этой роли используется раствор глюкозы. Тем самым

применение Б-ТУР снижает вероятность возникновения ТУР-синдрома (дилуционной натриемии), что делает резекцию гораздо более безопасной [81].

ТУР-синдром развивается при поступлении в кровоток больших объемов ирригационной жидкости с отличающейся от крови осмолярностью (раствора глюкозы) при проведении эндоскопической хирургии. Ирригационная жидкость может попадать в кровяное русло через пересеченные венозные сосуды любого калибра [82]. Поступление раствора в сосуды начинается с первой инцизии и растет на протяжении всей операции. При большем диаметре венозных стволов, в венозные коллекторы может проникнуть большее количество жидкости [83]. Однако патофизиология ТУР- синдрома является более комплексной и проявляется различными симптомами [84]. Ввиду поступления больших объемов жидкости (около 1 литра за 1 час) в венозные синусы, а значит и в общий кровоток, резко снижается концентрация солей в плазме крови, что ведет к генерализованному нарушению процессов адсорбции [85, 86]. Резкое падение концентрации натрия ведет к нарушению осмотического градиента между вне- и внутриклеточной жидкостью в головном мозге, а это, в свою очередь, ведет к активному поступлению жидкости в клетки, а значит - к развитию отека, повышению внутричерепного давления [87, 88]. Вышеописанные процессы проявляются различной неврологической симптоматикой: от припадков, потери сознания и судорог, до вклинения ствола головного мозга (из-за отека) и, как следствие, летального исхода [89]. Еще одним симптомом патофизиологии ТУР-синдрома является развитие гипертензии или гипотензии. Повышение давления возникает вследствие повышения объема циркулирующей жидкости, а если функция левого желудочка пациента является недостаточной, то возможно возникновение в том числе и кардиогенного отека легких, который приводит к развитию шока, а шок – к сосудистой дилатации и резкому падению давления [90, 91].

Все вышеописанные аспекты показывают, насколько тяжелым осложнением может быть развитие ТУР-синдрома. Применение физиологического раствора позволяет избежать возникновения вышеописанных осложнений, так как его осмолярность такая же, как у плазмы крови. А это, в свою очередь, предотвращает

поступление большого количества жидкости в кровоток, а значит препятствует развитию всех этапов патогенеза [84, 86, 90].

Использование физиологического раствора стало возможным благодаря особенностям конструкции биполярной петли. В биполярной петле активный и возвратный полюса заключены в одном электроде. Это значит, что, в отличие от монополярной резекции, энергия не проходит через тело пациента, чтобы дойти до возвратного электрода, находящегося в приложенном к телу листе. Циркуляция энергии при биполярной резекции полностью местная и ограничена петлей резектоскопа при использовании истинно-биполярных систем или же петлей резектоскопа и его кожухом, если пассивный полюс находится на нем (частично-биполярные системы). Таким образом, для биполярной резекции требуется меньше энергии и мощности, так как нет необходимости преодолевать сопротивление тканей при проведении электрической энергии через тело пациента [92].

При биполярной ТУР энергия проводится от активного электрода по проводящему физиологическому раствору; вода испаряется, создавая слой газа вокруг петли, ограничивая распределение энергии. При увеличении мощности, ионы натрия переходят на более высокий энергетический уровень и, соответственно, вещество вокруг петли переходит в свое высокоэнергетическое состояние – плазму. Именно с этим связано оранжевое свечение петли. Плазма состоит из свободнодвижущихся заряженных частиц, благодаря чему петля с легкостью разрезает ткани, вызывая их расщепление на молекулярном уровне. Для формирования плазмы необходим постоянный ток высокой мощности, однако для поддержания петли в этом состоянии необходимо значительно меньшее количество энергии [92].

Механизм коагуляции отличается от механизма резекции тканей. Возникает тот же эффект нагрева, и окружающая петлю жидкость также испаряется, но мощность недостаточно высока для преодоления сопротивления слоя газа. Энергия рассеивается в качестве тепла внутри сосудистой стенки, вызывая формирование сгустков. Внешне, вместо оранжевого свечения, видно побледнение ткани, формирование сгустков и сворачивание коллагена [92].

Методика биполярной резекции лишена вышеописанных недостатков, так как операции биполярной петлёй могут проводиться в физиологическом растворе. И гемостатический эффект от методики также значительно лучше; связано это с улучшением коагулирующей способности биполярной операции в сравнении с монополярной [93]. Максимальная глубина коагуляции при применении методики биполярной энуклеации больше, чем максимальный диаметр микрососудов в тканях предстательной железы [94, 95]. Это позволяет с большей вероятностью эффективно коагулировать кровоточащие сосуды, а также предотвращать возникновение кровотечения при резекции. Уменьшение кровотечения из ложа гиперплазии делает возможным не только снижение частоты послеоперационных осложнений, но и дает такое интраоперационное преимущество, как значительно улучшенная визуализация операционного поля, в результате чего возможно сокращение времени операции [93].

Биполярная резекция позволяет добиться значимого улучшения таких показателей как длительность операции, частота возникновения послеоперационных осложнений, а также функциональных исходов операции. К последним относятся IPSS и Qmax; их значения после биполярной резекции в значительной мере превосходят таковые после монополярной операции [93, 96-98]. Объем остаточной мочи снижается при проведении обеих методик; значимого улучшения при Б-ТУР в сравнении с М-ТУР не выявлено [99, 100]. Экономическая эффективность методики заключается: 1. в снижении как периода катетеризации, так и госпитализации в сравнении с монополярной ТУР; 2. в снижении объема ирригационной жидкости, необходимой для одной операции; 3. в частоте кровотечений и послеоперационных осложнений [93].

Как было упомянуто ранее, ГПЖ - это заболевание, в основном, людей старшей возрастной группы [42]. Именно у этой группы пациентов наиболее часто отмечается наличие таких заболеваний, как сахарный диабет и различные нарушения сердечного ритма, требующие коррекции с помощью искусственных водителей ритма. Использование физиологического раствора в разы снижает вероятность развития послеоперационной гипергликемии, зачастую возникающей

у пациентов с сахарным диабетом после монополярных операций. А отсутствие тока, проходящего через тело пациента, как в случае с монополярным электродом, позволяет избежать отрицательного воздействия на электронные водители ритма или другие кардиостимуляторы [95].

Кроме всего прочего, применение биполярной установки позволяет хирургу выбирать методику при лечении того или иного пациента. К примеру, у пациентов, принимающих аспирин, клопидогрел, тикагрелор или другие препараты со схожим эффектом, наиболее целесообразно будет применить технику биполярной вапоризации предстательной железы с помощью пуговичного электрода [93, 101]. Также иссечение тканей предстательной железы может быть выполнено с помощью стандартной петли. Но если объем предстательной железы превышает 100 см. куб., наиболее целесообразным будет выполнение энуклеации железы, что также возможно реализовать с помощью биполярной петли [95, 102, 103].

Метаанализ 17-ти рандомизированных исследований, посвященных сравнению эффективности монополярной и биполярной резекции, не выявил различий в краткосрочной эффективности (до 12 месяцев) по показателям: IPSS, качества жизни и Qmax [78]. При этом во время проведения Б-ТУР не было выявлено развития ТУР-синдрома, однако по данным некоторых исследований частота стриктур уретры при Б-ТУР выше, чем при М-ТУР, к чему может располагать увеличенный в сравнении с монополярной резекцией размер резектоскопа, тип возвратного электрода (истинно-биполярный, частично-биполярный) и более высокая плотность тока. Впрочем, данные других исследований не показали значимой разницы между моно- и биполярной ТУР в отношении стриктур уретры и склероза шейки мочевого пузыря [78]. Поэтому операция Б-ТУР выглядит более предпочтительно, т.к. отсутствуют следующие осложнения: ТУР-синдром, выраженная кровопотеря и высокая частота гемпотампонады и гемотрансфузии [78, 104, 105].

1.2.3 Техники трансуретральной электрохирургии гиперплазии простаты

За почти вековую историю существования резекции предстательной железы были выработаны разные техники и методы ее реализации. Наиболее общепринятыми являются следующие техники.

а) Классическая техника Несбита была описана еще в 1943 году [64]. Выделяют несколько основных этапов в проведении данной техники. Первый этап - создание плато на вентральной поверхности. На втором этапе формируется боковая борозда: сначала - с одной, а затем - с другой стороны. Третьим этапом идет удаление (резекция) основной массы ткани, до основания сформированных боковых борозд. Латеральные доли удаляют до нижнего края сформированных борозд. Следующим этапом (четвертым) проводят резекцию тканей по направлению ко дну капсулы простаты. Заключительным (пятым) этапом операции является резекция апикальной ткани [106].

б) Свой метод резекции в 1943 году описал Р. Барнс (RW Barnes) [107]; но метод был описан крайне поверхностно и большой известности не сыскал вплоть до 1959 года, пока не был описан в деталях [106].

Данная техника отличается от классической тем, что является адаптивной, и позволяет изменять стратегию операции в зависимости от конфигурации аденомы. Если по методике Несбита необходимо раннее послойное круговое обнажение внутреннего сфинктера мочевого пузыря, то по методике Барнса необходимо полноценное удаление аденоматозной ткани с разных сторон поочередно. Тем не менее, хорошо узнаются основные этапы операции — это резекция аденоматозной ткани до достижения дна простатической полости, резекция боковых долей, удаление вентральных и апикальных тканей [106, 107].

в) В модификации Олкока и Флокса операция начинается с удаления средней доли, после чего резекции подвергаются боковые доли железы [73]. Техника их удаления - особенность этой модификации классической операции Несбита. Боковые доли разделяются в своей срединной точке (на 3-ех и 9-ти часах условного циферблата) радиальной (горизонтальной) бороздой, распространяющейся в

латеральную сторону от просвета простатического отдела уретры до мышечных волокон так называемого «внутреннего сфинктера» мочевого пузыря и простатической капсулы [73, 74]. Таким образом маркируется и очерчивается гиперплазированная ткань, подлежащая удалению с позиций на 9-ти и 3-х часах условного циферблата. Далее, в соответствии с методикой Несбита, удаляется вентральная ткань, а затем - ткани апикальной зоны [106].

г) В Германии классическая техника была модифицирована Вольфгангом Мауэрмайером (Wolfgang Mauermayer), немецким урологом, одним из первых обучившихся методике ТУР в Америке [108, 109]. Вся операция подразделяется на 4 этапа: резекция средней доли, резекция околобугорковой зоны, резекция латеральных долей и вентральных частей железы, резекция апикальной зоны. Еще одним отличием методики является создание двух горизонтальных борозд в каждой из боковых долей ДГП — вентральной и дорсальной, а также преимущественное удаление основной массы ткани в вертикальном направлении [109].

1.2.4 Трансуретральная электроэнуклеация предстательной железы

Наиболее значимым усовершенствованием техники трансуретральной электрохирургии предстательной железы была трансуретральная монополярная энуклеация. Впервые она описана доктором Ясунори Хираока с соавторами (Yasunori Hiraoka et al.) в 1986 году [9]; уже в это время доктор Хираока отмечал недостаточную анатомичность трансуретральной резекции простаты и поэтому наиболее анатомически правильным методом удаления гиперплазии, по его мнению, оставалась открытая энуклеация аденомы пальцем. Им был предложен «выделяющий нож Хираоки», прародитель современных лопатных электродов. Сама операция состояла из нескольких этапов. На первом этапе совершался глубокий циркулярный надрез на уровне апекса аденомы. Вторым этапом выполнялась стандартная резекция в области шейки мочевого пузыря, что

позволяло коагулировать крупные сосуды, расположенные в области шейки. На третьем этапе происходило поочередное циркулярное выделение долей аденомы, начинающееся с позиций в 5 и 7 часов условного циферблата. Следующим этапом доли аденомы выделялись по направлению к шейке мочевого пузыря. При этом не совершалось их полное выделение из капсулы предстательной железы. На финальном этапе энуклеированная ткань иссекалась в мочевом пузыре и выводилась из него. Завершалась операция коагуляцией кровоточащих сосудов [9].

Доктор Хираока в своей работе отмечал, что метод монополярной энуклеации позволяет добиваться сравнимых с М-ТУР результатов, и, более того, имеет перед ней ряд преимуществ: возможность наиболее анатомически точного выделения предстательной железы из хирургической капсулы, низкая частота недержания мочи [9, 10].

Несмотря на успехи, которых доктору Хираоке удалось добиться, методика монополярной энуклеации не сыскала большой популярности в медицинских и научных кругах. На это указывает малое количество работ, посвященных методике и вышедших в период с 1986 по 2003 годы (оно не превышает и десяти в журналах, индексированных в Medline и Web of Science).

Ситуация изменилась в начале двухтысячных - количество работ, посвященных методикам монополярной энуклеации, резко возросло. Вероятно, это произошло из-за роста популярности гольмиевой лазерной энуклеации (HoLEP) предстательной железы. Методика HoLEP была представлена еще в 1998 году [110], однако ее высокая эффективность была доказана серией рандомизированных исследований только в начале XXI века [111-114]. А так как популярность методов энуклеации возросла, увеличился и интерес к монополярной энуклеации простаты.

К методикам электроэнуклеации также относится техника трансуретральной биполярной энуклеации простаты или TUEB (transurethral enucleation with bipolar). Биполярная энуклеация позволяет избежать такого риска монополярной электрохирургии, как ТУР-синдрома, а также снижает частоту ожогов слизистой. Применение биполярной энуклеации также возможно при лечении больных с любыми электрокардиостимуляторами [115]. Кроме того, применение биполярной

хирургии снижает (в сравнении с монополярной энуклеацией) вероятность повреждения наружного сфинктера и ЭД [8].

На первом этапе, обычным (петельным) электродом для ТУР, создается круговой надрез в области шейки мочевого пузыря и вокруг семенного бугорка. На следующем этапе выполняют продольное рассечение слизистой оболочки простаты на 12-ти часах условного циферблата. Задача данного этапа – деление железы на три доли. Затем, для этого проводится резекция ткани на 5-ти и 7-ми часах условного циферблата. Если средняя доля не выражена, то резекция ткани проводится только на 12-ти и 6-ти часах условного циферблата [116].

На следующем этапе происходит замена электрода на электрод для энуклеации. От области резекции вокруг семенного бугорка выполняется выделение аденоматозной ткани в направлении к шейке мочевого пузыря. Каждый из этапов операции сопровождается тщательным гемостазом [116].

Последним этапом операции, как и при лазерной энуклеации является морцелляция аденоматозной ткани.

Монополярная энуклеация на сегодняшний день выполняется в небольшом количестве центров в отличие от ставшей более популярной биполярной энуклеации [8, 115, 117, 118]. Данные исследований биполярной энуклеации указывают на одинаковую с гольмиевой энуклеацией эффективность как в отношении функциональных исходов (схожие данные показателей IPSS, QoL и Qmax до и после операции), так и в отношении частоты осложнений; также, продолжительность гольмиевой лазерной энуклеации оказалась, в среднем, на 15 минут короче, чем биполярной электроэнуклеации. После биполярной электроэнуклеации более длительным был период восстановления, также выше была частота развития гемотампонады мочевого пузыря [119].

В ряде случаев при описании методики электрохирургической энуклеации отмечается, что период обучения методике биполярной энуклеации в сравнении с гольмиевой энуклеацией короче [120]. При выполнении биполярной энуклеации, методика выполнения которой схожа с методикой монополярной энуклеации, средний период обучения составляет ~50 операций [120]. Впрочем, по данным

большинства работ, посвященных методике гольмиевой энуклеации, период обучения (в случае отсутствия опыта в проведении ТУР) также составляет ~60 операций [121-123].

1.3. Хирургические лазеры

До начала XX века изучение света было ограничено лишь наблюдением за ним и его поведением в тех или иных условиях. И хотя ученые знали, какими бывают источники света, они не до конца понимали, благодаря чему он возникает. На этот вопрос сумел ответить знаменитый физик Макс Планк (Max Planck) (1858-1947 гг.) в 1900 году. В своих исследованиях он описал разницу частот света и тепла, выведя формулу излучения абсолютно черного тела [124].

Этот принцип был использован только через 17 лет в 1917 году знаменитым физиком Альбертом Эйнштейном (1879 – 1955г); в одном из исследований, посвященных квантовой теории относительности, он впервые изложил принцип работы лазера. Знаменитый физик описывал его как «феномен сверхсфокусированных световых лучей». Эйнштейн установил: при столкновении фотона света с атомом той же длины волны (в возбужденном состоянии), последний испускает еще один фотон той же длины волны и в том же направлении, откуда пришел фотон света. Эта концепция была описана как «вынужденное испускание атомами вещества квантов электромагнитного излучения». Именно этот принцип находится в основе создания лазеров. Но выводы великого учёного намного опередили свое время, и далее многие годы никто не брался за воплощение в жизнь его теории [125].

Идея усиления излучения была использована в работах советского ученого Валентина Александровича Фабриканта (1907-1991 г.). Он изучал возможности усиления электромагнитных волн с помощью ультрафиолетового излучения, что оказало влияние на развитие теории создания лазера [126, 127]. В то же самое время в США физик Роберт Дикке (Robert H. Dicke) (1916-1997 гг.) создал «оптическую

бомбу» - устройство, генерирующее волну спонтанного излучения фотонов [125, 127].

Эти разработки явились первыми шагами к созданию того, что мы называем лазером; впрочем, сначала было создано устройство, работающее по схожему принципу, но с использованием другого вида излучения. Им стал МАЗЕР (MASER) (Microwaves Amplification by the Stimulated Emission), что с английского языка переводится как усиление микроволн путем стимулирования излучения. Технология МАЗЕРА строилась на слегка измененном принципе, описанном Альбертом Эйнштейном, при котором частицы вещества стимулировались микроволнами, а не светом. Эта технология была параллельно создана двумя группами ученых: группой во главе с американскими физиками Чарльзом Таунсом (Charles H. Townes) (1915-2015 гг.) и Артуром Шавловым (Arthur Leonard Schawlow) (1921 – 1999 гг.) в 1954 году и независимо от них группой советских физиков во главе с Прохоровым Александром Михайловичем (1916 – 2002 гг.) и Басовым Николаем Геннадьевичем (1922-2001 гг.) [125]. Разработка и создание подобной технологии была настоящим прорывом в физике, благодаря чему Чарльз Таунс, Александр Михайлович Прохоров и Николай Геннадьевич Басов в 1964 году получили Нобелевскую премию по физике [128].

Технология МАЗЕРА на аммиаке позволила многим физикам начать работу в этом направлении. Но только по прошествии трех лет с открытия МАЗЕРА, американский физик Гордон Гулд (Gordon Gould) (1920 – 2005 гг.) разработал основные принципы работы лазера и первым предложил это название, которое, как и МАЗЕР, является аббревиатурой: “LASER - Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” (Усиление Света, Стимулированного Эмиссионным Излучением) [125]. А первый работающий лазер был создан в 1960 году группой ученых из компании Hughes Aircraft во главе с выдающимся ученым из Стэнфордского университета Теодором Мейманом (Theodore Maiman) (1927 - 2007г.). В лазере, созданном Мейманом, кристалл искусственного рубина выступал в качестве активной среды. Длина волны этого первого в мире лазера была 694 нм. Через некоторое время Теодор Мейман создал лазер с длиной волны в 1060 нм. И в этой, обновленной

модели лазера, в качестве активной среды выступали стеклянные стержни, легированные неодимом. Это и послужило предпосылкой к созданию современных твердотельных «неодимовых» лазеров [125, 129].

Все особенности лазера связаны со средой, на базе которой формируется луч, так называемым «активным центром» лазера. Некоторые активные центры можно стимулировать, воздействуя на них излучением множества частот. Но у каждого вещества есть своя, специфическая длина волны, которой будет обладать луч, сформированный на его основе. Так, активными центрами первого поколения лазеров были различные газы: азот, CO_2 , гелий. В конце 1961 года исследователи из компании «Bell» Али Джаван (Ali Javan), Уильям Беннетт (William Bennett) и Дональд Хэрриот (Donald Harriot) продемонстрировали первый в мире газовый лазер, в котором активной средой выступали гелий и неон. Их изобретение было настолько успешным, что применяется и по сей день [125].

Одним из первых лазеров, созданных на основе твердых кристаллов, был неодимовый лазер на основе кристалла шеелита, созданный в 1961 году в лабораториях корпорации IBM Питером Сорокиным (Peter Sorokin) и Миреком Стивенсоном (Mirek Stivenson). Прибор, в своем роде, уникальный, но из-за сложных технических особенностей (возможность работы лишь при экстремальных температурах - температуре жидкого водорода), он не приобрел популярности [125, 130].

Очередным шагом на пути создания современных лазеров была разработка неодиевого лазера на основе кристаллов иттрийалюминиевого граната. Первые данные об их успешном применении были опубликованы в 1964 году [131].

Потенциал лазеров в медицине раскрылся практически моментально, когда стало понятно, с какой легкостью они прожигают и прорезают ткани. Лазеры быстро вошли в медицинскую практику. Разработанный в 1964 году аргоновый ионный лазер с длиной волны в 488 нм стал первым лазером, примененным в хирургии (благодаря подходящей длине волны его излучения, которая отлично поглощалась гемоглобином). Уже через год после появления он был использован

офтальмологами в операции на радужной оболочке глаза [132]. Сегодня лазер используется во многих сферах медицины: в хирургии, дерматологии, стоматологии.

Существенным аспектом применения того или иного метода в сфере урологии является его совместимость с технологиями эндоскопии, одним из самых важных аспектов работы любого уролога. Уже к 1968 году был создан первый лазер, работающий через канал эндоскопа [133], что послужило толчком к появлению современных лазерных систем.

1.3.1 Особенности взаимодействия лазерного излучения с тканями

Любой лазер в рамках доклинических исследований проходит сравнение с широкораспространенными лазерами (80-ваттный калийтитанилфосфатный (КТР) лазер или 120-ваттный литийборатный (ЛВО) лазер. В качестве модели использую ткань почки, так как теплоемкость ткани почки и простаты сравнимы (3,89 кДж/кг и 3,80 кДж/кг) [134].

При взаимодействии лазерного излучения с тканями мгновенно возникают процессы отражения, рассеивания и ослабления; они ведут к распространению протонов и, соответственно, света по тканям, а в дальнейшем - к их поглощению хромофорами [133]. Хромофоры — это любые молекулы, поглощающие свет определенной частоты; за счет чего вещество окрашивается в тот или иной цвет. Большинство лазерных аппаратов влияют на такие хромофоры тела человека как меланин (косметические лазеры), гемоглобин (лазеры для вапоризации) и вода (лазеры для резекции). Разные хромофоры имеют разную глубину поглощения. Под глубиной поглощения понимается расстояние в ткани (оптический путь), за которое поглощается 63% энергии падающего лазерного луча [125].

Поглощение излучения или абсорбция - важнейший процесс взаимодействия ткани и света. При абсорбции энергии молекулами увеличивается скорость их движения, что ведет к росту температуры тканей. В зависимости от количества

поглощенной энергии и, как следствие, тепла, ткань коагулирует, испаряется или же подвергается карбонизации. Для того, чтобы предсказать, какой из эффектов будет преобладать, необходимо знать основные характеристики как лазера [135]. Большую роль в процессах проникновения тепла и его поглощения играют вышеупомянутые хромофоры. В предстательной железе представлены два типа основных хромофоров – это гемоглобин, содержащийся в эритроцитах, и внутриклеточная вода. Так, к примеру, лазерное излучение может сильно поглощаться кровью, но при этом иметь низкую глубину проникновения в ткани благодаря высокому коэффициенту абсорбции в них. Таким образом, изменение длины волны или целевого хромофора полностью меняет характер взаимодействия лазера с тканью [136].

Под глубиной полного поглощения лазерной энергии понимается такая толщина ткани, в которой 90% энергии падающего лазерного пучка поглощается и превращается в тепло. Количество поглощенной тканью энергии определяет силу воздействия лазера на ткань [137].

Важно, чтобы эффект, достигаемый на длине полного поглощения, отвечал задуманному хирургическому эффекту. При одной и той же мощности излучения, лазер с большой глубиной поглощения вызывает глубокий некроз; в то время, как лазер с небольшой глубиной проникновения немедленно испаряет и режет ткань [136].

Сразу после абсорбции световая энергия превращается в тепловую, что ведет к нагреву ткани. Объем нагретой ткани меняется как в зависимости от длины волны, так и от энергии лазера. Если энергия продолжает поступать (а это означает, что продолжает расти температура), в тканях начинают происходить процессы денатурации белков. Эти процессы протекают еще до достижения точки кипения воды и ведут к коагуляционному некрозу [135, 137]. Если температура повышается и дальше, то внутриклеточная жидкость закипает, что ведет к образованию пара, разрыву клеточных мембран и испарению клеток; все эти процессы объединяет понятие «вапоризация» [113]. Тем не менее, стоит отметить, что при

взаимодействии лазера с тканью проходят как процессы вапоризации, так и некроза.

При использовании любого лазера ткань, расположенная ближе к источнику излучения, подвергается вапоризации, в то время как жидкость в тканях, находящихся глубже, не достигает точки кипения, но сами ткани подвергаются коагуляционному некрозу. Соотношение вапоризационной и коагулированной тканей объясняется простым правилом: чем выше коэффициент поглощения излучения, тем ближе к поверхности будет поглощено тепло, т.е. глубина проникновения излучения будет небольшой. Следовательно, лазер с высоким коэффициентом поглощения, в основном, воздействует только на небольшую глубину ткани [135-137]. При этом, если энергия излучения достаточна, то процессы закипания и испарения будут проходить моментально, вызывая вапоризацию. И только небольшая часть энергии будет распределяться по подлежащим тканям, вызывая коагуляционный некроз. И, напротив, лазер с низким коэффициентом поглощения приведет к вапоризации небольшой части ткани; сразу за зоной вапоризации начнется глубокий коагуляционный некроз - сначала идет зона с полной денатурацией белков, а далее - зона частичной денатурации с клетками, пораженными тепловым влиянием. Глубина двух зон, вапоризации и коагуляции, является общей глубиной проникновения лазера в ткани, что было доказано в экспериментах *ex vivo* и *in vivo* [135, 138, 139].

Стоит отметить, что возникновение эффекта карбонизации (повышение содержания углерода в органическом веществе, происходящее под действием тепла) означает, что лазер не проникает в ткани на большую глубину. Этот эффект зачастую возникает при использовании тулиевого лазера. Из-за высокого коэффициента поглощения длины волны вся лазерная энергия поглощается поверхностным слоем ткани. Это ведет не к развитию коагуляционного некроза, а к мгновенной «ожоговой абляции» (*burn ablation*): нагрева глубже лежащих тканей фактически не происходит, и процессы воздействия лазера ограничены только тонким поверхностным слоем. Если же процессы ожоговой абляции протекают

медленно, то тепловое излучение проникает в подлежащие ткани, расширяя зону коагуляции [135, 136].

Исходя из этих технических особенностей лазерного излучения, многообразие лазерных методик удаления предстательной железы можно разделить на три основных направления: первое - это *вапоризация*, то есть испарение гиперплазированных тканей предстательной железы лазерным излучением до уровня хирургической капсулы; второе - *резекция*, то есть отсечение небольших фрагментов ткани гиперплазии предстательной железы также до уровня хирургической капсулы; третье – *энуклеация*, т.е. обнаружение слоя хирургической капсулы и выделение гиперплазированной ткани лазерным излучением вдоль нее [135, 136].

Понимание основных принципов формирования лазерного излучения, а также особенностей его взаимодействия с тканями позволяет выбирать наиболее подходящий для выполнения той или иной методики лазер и лазерное волокно. Так, выбрав вapoризацию, наиболее подходящим будет являться волокно с боковым излучением (*side-firing*); это позволит наиболее адекватно охватить все ткани гиперплазии предстательной железы. Напротив, проведение энуклеации возможно в том случае, когда кончик лазерного волокна будет копировать палец, выделяющий аденому, как при открытой аденомэктомии; в этом случае наиболее подходящим будет волокно с прямым излучением или концевым свечением (*front-firing, end-firing*); оно позволит точно войти в слой ткани на границе с хирургической капсулой при движении в направлении от семенного бугорка к шейке мочевого пузыря. Меньшая глубина поглощения, кроме всего прочего, позволяет контролировать повреждение структур, расположенных в непосредственной близости от слоя энуклеации, что делает выделение гиперплазии еще более безопасным [137].

1.3.2 Современные лазерные системы

Первым поколением лазерных систем применяемых в хирургии ГПЖ был лазер Nd:YAG. Однако, данные лазерные аппараты из-за вызываемого ими глубокого некроза ткани себя дискредитировали и им на смену пришли 5 основных группы лазерных систем: лазеры с генерацией излучения на основе КТР (калийтитанилфосфата) и LBO (лития бората), более известного как зеленый лазер (Greenlight); диодные лазеры; гольмиевые лазеры Ho:YAG (с алюмоиттриевым гранатом); тулиевый лазер Tm:YAG (с алюмоиттриевым гранатом) и новейший лазер Tm-fiber (Таблица 1) [140].

Таблица 1. Характеристики различных видов лазеров.

Вид лазера	Длина волны, нм	Целевой хромофор	Режимы	Глубина проникновения излучения, мм
КТР/LBO (зеленый лазер)	532	Гемоглобин	Полу-непрерывный	0,8
Diode	940, 980, 1318, 1470	Вода и гемоглобин	Импульсный и непрерывный	0,5–5
Nd:YAG	1064	Вода и гемоглобин	Импульсный и непрерывный	4-18
Holmium:YAG	2100	Вода	Импульсный	0,4-0,7
Thulium:YAG	2013	Вода	Непрерывный	0,4
Tm-fiber	1940	Вода	Непрерывный	0,15-0,2

Все лазерные хирургические вмешательства при ГПЖ проводятся эндоскопически, что дает преимущество перед открытой аденомэктомией, поскольку отсутствует послеоперационная рана [141] (это касается всех эндоскопических методов хирургии простаты). Также, при лазерной хирургии в

качества ирригационной жидкости используется 0,9 % физиологический раствор хлорида натрия. Тем самым риск развития ТУР-синдрома устраняется [142].

1.3.3 Неодимовый лазер Nd:YAG

Длина волны излучения неодимового лазера на алюмоиттриевом гранате составляет 1064 нм. Путь поглощения этого аппарата один из наибольших и достигает 18 мм, что позволяет использовать его для гемостаза и коагуляции тканей [140].

С начала применения Nd:YAG в середине 80ых годов XXI века описано множество трансуретральных методов лечения ГПЖ [143]. Несколько из них были широко изучены и сравнительно популярны, в том числе: визуальная лазерная абляция предстательной железы (VLAP – visual laser ablation of the prostate) [144]; интерстициальная коагуляция (ILC – interstitial laser coagulation)[145] и смешанные техники с применением лазера Nd:YAG и других лазерных аппаратов. Все эти методики на сегодняшний день уже ушли в прошлое и активно не применяются в связи с невысокой эффективностью и большим числом послеоперационных осложнений.

Применение Nd:YAG для лечения ГПЖ было ознаменовано значительным энтузиазмом как врачей, так и физиков-специалистов [137, 146, 147]. Однако, как было установлено в многочисленных исследованиях, неодимовый лазер не приводил к моментальному удалению ткани гиперплазии предстательной железы [146]. Излучение Nd:YAG лазера проникало в ткани на большую глубину (вследствие низкого коэффициента поглощения) (Таблица 1), что вело к возникновению глубокого некроза [146, 148]. Эта особенность лазера отразилась на методике применения; операции с использованием неодимового лазера носят название «визуальная лазерная абляция гиперплазии предстательной железы и интерстициальная лазерная коагуляция» (VLAP и ILC) [147, 148]. Результатом их выполнения явилось возникновение коагуляционного некроза и отторжение ткани

гиперплазии в виде сгустков, отходящих по уретре. Длительность периода отторжения составляла от 4 до 8 недель, а так как вся ткань гиперплазии подвергалась некрозу, невозможным становилось проведение гистологического исследования.

Несмотря на подобные, отрицательные аспекты процедуры, ее проведение вело к значимому улучшению IPSS даже в сравнении с ТУР предстательной железы [147, 148]. Но у большинства пациентов отмечалась сниженная скорость мочеиспускания (в сравнении с ТУР простаты), а задержка мочи (в связи с обструкцией тканью) встречалась в значительном количестве наблюдений (около 10%) [146]. Также среди ранних послеоперационных осложнений отмечалось возникновение дизурии и недержания мочи. Среди других осложнений визуальной лазерной абляции гиперплазии предстательной железы и интерстициальной лазерной коагуляции была высокая частота рецидивов, составляющая от 7,5 до 20% при наблюдении в течение 12 месяцев и 26,4% при наблюдении в течение 24 месяцев [148-150]. Более того, в одном из исследований, описывающих исходы после VLAP с медианой наблюдения в ~54 месяца (от 46 до 61 месяца), отмечалось, что более половины пациентов нуждались в выполнении повторной операции [151]. В связи с вышеописанными аспектами и появлением более современных лазерных систем, визуальная лазерная абляция гиперплазии предстательной железы и интерстициальная лазерная коагуляция более не выполняются.

1.3.4 Зеленый лазер GreenLight – KTP:YAG

Калийтитанилфосфатный лазер был создан на основе лазера неодимового лазера. Калийтитанилфосфат добавленный к лазерному резонатору, позволил создать лазер с излучением с длиной волны 532 нм. Эта длина волны поглощается гемоглобином крови. В результате получается лазер с коротким путем полного поглощения, так как в хорошо снабжаемой кровью ткани, плотность поглощенной энергии оказывается крайне высокой, и ее температура мгновенно вырастает до

величины, превышающей температуру кипения. В связи с этим происходит эффективная вапоризация, мгновенно испаряя достаточно внушительный объем ткани [152-154].

Однако поглощение излучения КТР лазера практически не поглощается водой. При отсутствии молекул гемоглобина на пути лазерного луча, путь полного поглощения резко возрастает и лазерное излучение проникает на большую глубину. Метод удаления тканей при помощи вапоризации зеленым лазером получил название «фотоселективная вапоризация предстательной железы» (PVP) [155].

В опытах на изолированной кровоснабжаемой свиной почке, калийтитанилфосфатный лазер продемонстрировал в 2,5 раза большую глубину зоны коагуляции (666,9 мкм) по сравнению с лазером Tm:YAG (26-4,7 мкм) и процедурой TUR (287,1 мкм) ($p = 0,05$) [156]. Абляция ткани привела к образованию плотной коагуляционной зоны на поверхности почки [157].

После вапоризации остается коагулированный слой, повышенная температура в котором приводит к гемостазу [158]. При следующем воздействии лазерная энергия должна проходить через ранее коагулированный слой, с меньшим содержанием гемоглобина способного поглотить излучение. Это уменьшает интенсивность лазерного луча, отрицательно сказываясь на испарении следующих слоев ткани [140].

PVP проводится с использованием 80-ваттного калийтитанилфосфатного (КТР) или так называемого зеленого лазера [154, 159, 160]. Для PVP используются волокна с боковым свечением; что позволяет хирургу проводить вапоризацию тканей с большей эффективностью, благодаря лучшему визуальному контролю над зоной вапоризации [161]. Лазерная энергия подается в ткани предстательной железы по волокну с боковым свечением диаметром 600 мкм под углом 70° .

На сегодняшний день применение и распространение данной техники стало практически повсеместным как благодаря хорошим результатам, так и активному маркетингу [135]; следует сказать, что кроме 80-тиваттного лазера на рынке представлены 120-ти и 180-тиваттные лазеры [159, 162].

На сегодняшний день существует несколько достаточно крупных рандомизированных исследований, сравнивающих ТУР и PVP; установлено, что обе эти методики имеют аналогичные результаты включая функциональные результаты и показатели IPSS и Qmax [159, 162-165]. В исследованиях, посвященных сравнению PVP и ОА [166-168], были достигнуты сравнимые результаты по показателям объема остаточной мочи и снижения IPSS через 18 месяцев наблюдения. Однако стоит отметить, что более значимое снижение объема предстательной железы происходило после открытой операции в сравнении с операцией PVP, что подчеркивает невысокую радикальность фотоселективной вапоризации. ПСА, используемый как косвенный маркер успешного удаления тканей, снизился на 68,5% после открытой аденомэктомии и на 61,2 % - после PVP [168]. Однако в других исследованиях отмечалось гораздо менее выраженное снижение ПСА вапоризации – 37-45% [166, 167, 169].

Число осложнений после фотоселективной вапоризации сопоставимо с количеством осложнений после ТУР и открытой аденомэктомии [166, 170]. При этом уровень кровопотери и длительность катетеризации и госпитализации были значительно ниже, чем после открытой операции и даже трансуретральной резекции [159, 171]. Наиболее частые после PVP осложнения: дизурия (8,5% - 20 %) и гематурия (до 18%) [159].

Долгосрочная эффективность вапоризации зеленым лазером была оценена рядом исследований. Отмечалось, что у более чем 50 % сексуально активных мужчин после проведенных вмешательств появилась ретроградная эякуляция [169]. Эти показатели сходны с таковыми после ТУР и открытой аденомэктомией [168, 169]. Результаты оценки международного индекса эректильной функции ИИЭФ показали, что проведение PVP ведет к снижению эректильной функции у пациентов с нормальными показателями ИИЭФ, в то время как у пациентов с изначально низкими показателями изменение индекса отмечено не было [172, 173].

При проведении PVP частота повторных процедур была выше сравнительно высокой, так более 10% больных уже в течение первого года возвращались с

рецидивом заболевания [8, 174]. Более того, по данным пяти лет наблюдения частота рецидивирования после вапоризации составляет 14,8% [175, 176].

1.3.5 Диодные лазеры

На сегодняшний день существует несколько различных лазеров, называемых «диодными»; применение полупроводников облегчило создание «диодных» лазеров [135]. Благодаря их использованию в конструкции полупроводников, возможно создание лазерного излучения с различными длинами волн (Таблица 1). Кроме того, потери мощности на тепловое рассеяние в диодных лазерах также гораздо меньше, поэтому их можно подключать к обычной электрической сети. В диодном лазере лазерный свет генерируется диодом (а не лампами накачки, как в других лазерах).

В то время как диодные лазеры с длиной волны 808-980 нм испытывают сходное поглощение в воде, они еще и оказывают воздействие на ткани, сходное с воздействием неодимового лазера [177, 178]. Другие диодные лазеры имеют длину волны 1318 и 1470 нм [177]. Их преимущество перед зеленым лазером заключается в более быстрой абляции тканей и низкой частоте кровотечения [137]. Однако следует отметить, что при использовании диодных лазеров, глубина проникновения теплового излучения, а значит, и глубина некроза, больше. Возможно, это стало одной из причин высоких цифр возникновения дизурии и рецидивирования [159, 177, 179].

При оценке способности к абляции на кровоснабжаемой свиной почки диодные лазеры демонстрируют наилучшие абляционные в сравнении с зеленым лазером с мощностью 120 Вт (Greenlight) [177, 179]. Стоит отметить, что оба лазерных устройства удаляют значительно меньшее количество ткани в сравнении с трансуретральной резекцией простаты [180].

В экспериментах *ex vivo* на кровоснабжаемой свиной почке, диодные лазеры показали гемостатические свойства, превосходящие зеленый лазер для всех длин

волн практически в два раза (от 0,21 до 0,35 г/мин.) (рассчитываемые как частное от деления объема кровопотери на время воздействия), тогда как результат лазера Greenlight составил 0,65 г/мин. [179].

В экспериментах, оценивающих степень коагуляции, было установлено, что диодные лазеры вызывают коагуляционный некроз на значительно большей глубине (от 1,3 мм для 1470 нм лазера до 4,6 мм для 980 нм лазера), чем зеленый лазер (0,84 мм) [177].

Учитывая вышеописанные особенности поглощения излучения диодных лазеров, становится ясно, что эта группа лазеров работает на таких длинах волн, при которых поглощение в воде невелико. Это означает, что наиболее эффективно проведение с их помощью вапоризации и коагуляции тканей предстательной железы в связи со значительной глубиной проникновения. Как и в случае зеленых лазеров, в процедурах, выполняемых при помощи диодных лазеров, используют волокна с боковым свечением, благодаря которым хирург может лучше визуально контролировать точку входа лазерного луча в ткани тела [177], например, при проведении операции вапоризации. [181, 182].

На сегодняшний день проведено небольшое количество исследований эффективности диодных лазеров; однако отмечается, что функциональные результаты вапоризации предстательной железы диодным лазером сравнимы с таковыми после TUR и PVP; но эти результаты не показали значительной разницы в улучшении уродинамических параметров и степени снижения выраженности симптомов. При этом не было отмечено возникновения послеоперационных кровотечений. В рандомизированном исследовании, сравнивающем безопасность и эффективность диодного лазера с длиной волны излучения 980 нм и 120-ваттного зеленого лазера, в группе диодных лазеров показатель частоты кровотечения в ходе операции был значительно ниже (0% против 13%) [159]. Эти факты подтверждаются нерандомизированным контролируемым исследованием, в котором были получены почти такие же результаты (0 и 11,94%) [183]. При этом среди наиболее значительных послеоперационных осложнений стоит выделить ретроградную эякуляцию (31,7%) и дизурию (18-24%) [182, 184, 185]. Отмечается,

что частота рецидивирования после вапоризации простаты диодным лазером выше, чем после фотоселективной вапоризации. В серии исследований 32,1% пациентов нуждались в повторной операции на протяжении 12-месячного контроля после операций с помощью лазера (с длиной волны излучения 980 нм) в связи с наличием обструктивной некротической ткани или стриктуры шейки мочевого пузыря [180, 186].

1.3.6. Гольмиевый лазер Ho:YAG

В 80-х годах XX века ученые из компании «Candela» создали один из первых лазеров для эндоскопической литотрипсии [187]. Взяв эту технологию за основу, компания «Coherent Inc.» разработала гольмиевый лазер для эндохирургии [188, 189]. Этими исследованиями заинтересовались ученые одного из крупнейших научных центров мира — «Центра Фотомедицины Веллмана» при Общеклинической больнице штата Массачусетс (США). Именно они стали одними из первых, описавших влияние гольмиевого лазера на ткани [190, 191]. Доктор Стивен Дретлер (Stephen Dretler) изучал применение лазеров при контактной литотрипсии [192], доктор Джон Кабалин (John Kabalin) из Стэнфордского университета сравнивал воздействие различных видов лазерного излучения на ткани, и он же пришел к выводу, что гольмиевый лазер в диапазоне мощностей 50–80 Вт безопасен, его применение не ведет к выраженной геморрагии и позволяет останавливать интраоперационные кровотечения [243, 244, 245].

Активным центром нового лазера, то есть веществом, на основе которого формируется лазерный луч, был кристалл гольмия. Кристаллической матрицей для гольмиевого лазера служил алюмоиттриевый гранат (YAG). Во избежание перегрева кристалла изнутри, при его формировании в сплав добавляли хром, тулий и гольмий. По всей видимости, энергия атомам гольмия передавалась каскадом от атомов хрома через атомы тулия. Однако накопление тепла в

кристаллах лазера ограничивало работу гольмиевого лазера и требовало применения массивных охлаждающих систем.

Излучение гольмиевого лазера имело короткий путь полного поглощения в ткани в связи с сильным поглощением водой при длине волны около 2140 нм. При этой длине волны излучения глубина проникновения составляла около 0,4 мм. Плотность поглощенной энергии в жидкости и, соответственно, в тканях предстательной железы была очень высока и приводила к немедленному подъему температуры до уровня выше точки кипения [134].

Главная особенность нового лазера – одинаковые глубины поглощения и видимого воздействия. Именно соотношение этих двух величин определяет безопасность лазера для пациента, т.е. хирург имеет возможность во время операции видеть, на какие ткани воздействует лазер. Для гольмия это соотношение примерно равно единице; это значит, что лазерное излучение не проникает глубже зоны визуально измененной ткани.

При проведении операции первым веществом, на которое оказывает воздействие лазерный луч, является жидкость вблизи кончика оптического волокна, где при каждой вспышке лазера возникает пузырек пара из-за испарения жидкости в связи с поглощением части лазерного излучения. Диаметр пузырька зависит от энергии лазерной вспышки, его ширина составляет несколько миллиметров. Обычно энергия каждой вспышки гольмиевого лазера составляет около 2 Дж. Длительность существования пузырька сравнима с длительностью лазерной вспышки и равна ~500 мкс [143]. Человеческий мозг не может воспринимать такие кратковременные события, поэтому пузырек невидим. При хирургии мягких тканей вапоризация тканей происходит таким образом, что сначала пузырьки пара разрывают ткань, и лишь затем, при условии близкого контакта лазера с тканью, происходит коагуляция. Способность гольмиевого лазера к формированию большого количества пузырьков пара используется при коагуляции кровоточащих сосудов, когда кровотечение останавливается не лазерным излучением, а потоком пара [134]. Хирург отводит волокно от кровоточащего сосуда, после чего включает лазер и возникающий горячий пар «заваривает» сосуд. Стоит отметить, что

вапоризирующее воздействие излучаемой гольмиевым лазером энергии в сравнении с другими лазерами невелико [140], что связано как с описанной выше особенностью гольмиевого лазера, так и с небольшой глубиной проникновения его излучения.

Появление новой технологии вдохновило ученых многих стран на возможность применения гольмиевого лазера. Первопроходцами в его применении стали новозеландские ученые Питер Гиллинг и Марк Фраундорфер из госпиталя города Тауранги [12]. В 1995 году они провели первую комбинированную эндоскопическую лазерную абляцию простаты или CELAP (Combined Endoscopic Laser Ablation of the Prostate). Особенность операции заключалась в том, что гиперплазированные ткани отсекались неодимовым лазером, после чего гольмиевым лазером обрабатывались чувствительные к манипуляциям шейка мочевого пузыря и ложе простаты [12].

Подобного рода комбинирование было крайне важным, поскольку излучение неодимового лазера проникало на значительную глубину и могло повредить даже здоровую простатическую ткань. Гольмиевый лазер был лишен этого недостатка и мог эффективно применяться для окончательной обработки уже сформированного канала.

Таким образом, операция CELAP была ступенью к проведению операции при помощи гольмиевого лазера. Необходимо было оценить результаты воздействия гольмиевого лазера на ткани предстательной железы. Первые проведенные CELAP показали, что гольмиевый лазер высокоэффективен при остановке кровотечения и безопасен даже для высокочувствительных тканей [12]. После столь обнадеживающих результатов было решено провести операцию только при помощи гольмиевого лазера.

Поэтому следующим шагом для группы доктора Гиллинга стал метод HoLAP (Holmium Laser Ablation of the Prostate) – гольмиевая лазерная абляция простаты или фактически испарение простатической ткани лазером. Впервые HoLAP была выполнена в 1994 году с помощью 60-тиваттного гольмиевого лазера [193]. Авторы отметили двукратное улучшение данных IPSS, значительное ускорение

максимальной скорости потока мочи. Более того, почти в десять раз сократилась вероятность осложнений, и если после комбинированной операции повторная установка катетера потребовалась девяти пациентам, то после гольмиевой абляции рекатетеризация была необходима лишь одному пациенту [12].

Но интерес к выполнению этой операции быстро угас в связи с появлением техник гольмиевой лазерной резекции и энуклеации. Тем не менее, гольмиевая лазерная абляция предстательной железы вновь приобрела популярность с появлением 100-ваттных гольмиевых лазеров [193]. Отметим, что исследований эффективности HoLAP на сегодняшний день недостаточно.

Эффективность HoLAP и TUP была оценена только одним рандомизированным исследованием, показывающим, что гольмиевая абляция позволяет добиться схожего с резекцией улучшения в IPSS и максимальной скорости потока мочи [194]. При этом длительность периода госпитализации и катетеризации была ниже в группе пациентов с HoLAP. При сравнении HoLAP с фотоселективной вапоризацией не сообщалось о возникновении кровотечений при выполнении HoLAP; в группе пациентов, подвергшихся PVP, интраоперационное кровотечение возникло у трех пациентов, и потребовалось в процессе операции перейти к выполнению стандартной трансуретральной резекции [195]. Подобные результаты методика гольмиевой абляции показала и на больших железах (более 80 см куб.); вновь параметры IPSS и максимальной скорости потока мочи показали значительное улучшение и не отличались от референсной методики (TUP). Также проводилось и сравнение гольмиевой абляции гиперплазии простаты и фотоселективной вапоризации гиперплазии простаты (PVP), в рамках которого было установлено, что через 12 месяцев наблюдения не выявлено значимой разницы в функциональных результатах, при этом не отмечалось также значимой разницы в количестве послеоперационных осложнений. Единственным преимуществом PVP являлась меньшая длительность операции [195, 196].

Несмотря на очевидные плюсы HoLAP, эта операция занимала значительно больше времени в сравнении с имеющимися на тот момент методиками. Это послужило причиной дальнейших изысканий по совершенствованию гольмиевого

лазера и вариантам его применения [12, 15].

В 1996 году исследовательской группой под руководством доктора Гиллинга описывается методика HoLRP (Holmium Laser Resection of the Prostate) – гольмиевая лазерная резекция простаты [197]. С помощью лазерного луча ткань аденомы срезается небольшими частями, что делает методику схожей с ТУР предстательной железы. Таким способом удаляется примерно треть железы, остальная ее часть подвергается вапоризации, то есть выпариванию лазером. Это – один из наиболее серьезных минусов процедуры, поскольку значительная часть тканей не попадает на гистологическое исследование. Среди прочих минусов метода – увеличенная в сравнении с ТУР длительность [12, 15].

Методика лазерной резекции аналогична методике трансуретральной резекции и на сегодняшний день выполняется с помощью гольмиевых и тулиевых лазеров [135, 136]. При выполнении этого пособия применяется волокно с концевым свечением, которым хирург проводит иссечение или резекцию средней доли гиперплазированной простаты на мелкие кусочки. Затем подобным образом иссекаются латеральные доли, а после этого фрагменты резецированной аденоматозной ткани вымываются из мочевого пузыря. При выполнении данного пособия ткань доступна для гистологического исследования.

Сообщается об отсутствии различий между HoLRP и стандартной ТУР в отношении потенции, удержания мочи, выраженности симптомов нижних мочевых путей и серьезных осложнений на протяжении 48-ми месяцев. Также отмечается сравнимая частота осложнений. Общая частота повторных вмешательств составляет 8,2% для HoLRP и 11,8 % для трансуретральной резекции. Частота образования стриктур уретры составляет 9,8% после лазерной и 10,1% после электрохирургической резекции. Все эти данные подтверждают схожую частоту отдаленных послеоперационных осложнений после обеих методик [113].

Основным недостатком методики HoLRP является значительная длительность операции. Эти данные были получены в ходе исследования сравнения трансуретральной резекции предстательной железы и HoLRP на примере 120-ти пациентов с объемом гиперплазии предстательной железы менее 100 см куб. Было

установлено, что среднее время резекции при HoLRP почти вдвое больше, чем при стандартной монополярной резекции (42,1 против 25,8 мин.; $p < 0,005$) [113, 198]. Однако среднее время катетеризации после лазерной резекции было значительно меньшим (20,0 часов против 37,2 часов; $p < 0,005$) [199].

Новая эра в использовании гольмиевого лазера наступила с изобретением морцеллятора; впервые он был применен в 1996 году в США, и изначально использовался гинекологами для удаления объемных соединительнотканых образований из брюшной полости. Прибор для измельчения ткани и выведения ее через канал эндоскопа из организма также использовалась в травматологии и назывался «шейвер». Именно такой прибор стал прототипом первого морцеллятора, который был применен Питером Гиллингом [12]. Благодаря этому стало возможным создание принципиально новой методики, изменившей подход к хирургическому лечению аденомы [13].

С появлением первого морцеллятора для гиперплазированных тканей, HoLRP отступила на второй план, уступив место энуклеирующим методикам (HoLEP) [136]. На сегодняшний день техника гольмиевой лазерной резекции более не применяется для лечения СНМП, вызванных ДПО. Единственная область применения – паллиативные операции по созданию канала в тканях предстательной железы при раке, а также в редких случаях при повторных операциях по поводу ГПЖ [135].

1.3.6(1) Техника гольмиевой лазерной энуклеации гиперплазии простаты

Операция HoLEP основана на том же физическом принципе, что и HoLRP [12], однако в ходе процедуры HoLEP хирургическая капсула обнажается путем инцизии тканей предстательной железы, после чего начинается поэтапное отделение аденомы от хирургической капсулы.. Лазерная энуклеация представляет собой эндоскопический эквивалент открытой аденомэктомии, при которой вылушивание железы осуществляется с помощью пальца. Несмотря на схожесть с

этой знакомой каждому урологу техникой, энуклеация является наиболее технически сложной и продвинутой техникой лазерной хирургии предстательной железы. Методика HoLEP была анатомически правильной и позволяла выделять всю гиперплазированную ткань железы по ходу волокон простатической капсулы [200], а применение гольмия сделало риск повреждения простатической капсулы минимальным. Кроме того, использование гольмиевого лазера не приводило к такому послеоперационному осложнению как ТУР-синдром. Благодаря столь инновационному подходу значительно сократилось время процедуры, что позволило проводить энуклеацию простаты любого размера [201-204].

Основной методикой энуклеации является «three-lobe technique», трех-долевая техника [110, 204]. При ее выполнении хирург совершает инцизии в области шейки мочевого пузыря в позициях на 5-ти и 7-ми часах условного циферблата, в складках между медиальной и латеральными долями гиперплазии простаты, в глубину - до циркулярных волокон капсулы простаты. Далее их объединяют проксимально перед семенным бугорком и поэтапно смещают среднюю долю в мочевой пузырь [203].

Энуклеацию левой доли гиперплазии простаты начинают с разреза в позиции на 5-ти часах условного циферблата от шейки мочевого пузыря до уровня семенного бугорка, достигая волокна капсулы простаты. Эндоскоп вводят в направлении против часовой стрелки до уровня 2-ух часов условного циферблата. Далее делают надрез на позиции 12-ти часов условного циферблата по направлению вдоль капсулы от шейки мочевого пузыря до уровня семенного бугорка. Это ведет к энуклеации левой доли, после чего ее смещают в мочевой пузырь. Правую долю железы выделяют аналогично [203].

Вторым этапом операции идет морцелляция гиперплазированной ткани. Хирург заменяет инструмент и проводит по нему цистоскоп с прямым рабочим каналом. Затем по каналу цистоскопа проводят нож для морцелляции, после чего проводят морцелляцию гиперплазированной ткани [203].

Существует также методика удаления гиперплазированных тканей предстательной железы единым блоком, en-bloc энуклеация [205].

Первым шагом, как и в случае стандартной трех-долевой техники, проводится надрез в апикальной части предстательной железы, после чего определяется слой между хирургической капсулой предстательной железы и долями гиперплазии; вся энуклеация в дальнейшем проходит в этом слое. Вторым шагом операции является проведение энуклеации левой доли гиперплазии по направлению от апекса к шейке мочевого пузыря, продвигая волокно с помощью поступательных движений в направлении к 3-ем часам условного циферблата. После достижения этой границы, движение продолжается до уровня 12-ти часов, тем самым выделяя всю левую долю гиперплазии простаты. Третий шаг - проводится надрез слизистой оболочки над семенным бугорком, двигаясь по направлению к апикальной части правой доли. Таким образом, при завершении операции получается единый блок тканей [205]. Операция заканчивается отделением оставшихся участков ткани в области от 10-ти до 2-ух часов условного циферблата.

Важная особенность гольмиевого лазера заключается в сочетании двух его характеристик: во-первых, излучение гольмиевого лазера хорошо поглощается водой, как основным хромофором; а во-вторых, этот лазер работает в пульсирующем режиме. Две эти характеристики создают так называемый «эффект ретропульсии», появляющийся благодаря высокочастотным термомеханическим импульсам. Последние возникают в процессе испарения жидкости вокруг кончика лазерного волокна, сформировавшего тонкую зону плазмы. Эта зона в сочетании с пульсирующим механизмом работы создает постоянный поток пузырьков, отталкивающих и раздвигающих ткани. Это позволяет говорить о так называемой no-touch методике (методике без прикосновений), разрешающей проводить большинство этапов энуклеации без механического воздействия на ткани предстательной железы [205].

1.3.6(2) Результаты гольмиевой лазерной энуклеации при лечении гиперплазии простаты

Учитывая значительное количество работ, посвященных методике гольмиевой энуклеации, группой ученых было проведено два метаанализа (в 2010 и 2015 году) как интраоперационных, так и послеоперационных показателей, а также осложнений данной методики [8, 206]; выявлено, что после операции HoLEP наблюдалась тенденция к уменьшению выраженности симптомов на всем протяжении периода наблюдения, длившегося до 30 месяцев. Отмечается, что показатель IPSS значительно снижается сразу после операции и продолжает снижаться на протяжении всего срока наблюдений. При этом установлено, что снижение IPSS после гольмиевой энуклеации более выражено, чем после стандартной, монополярной резекции; средняя разница в показателях составила 0,91 ($p < 0,05$) [8]. Аналогичные результаты были получены для параметра Qmax. Так, по сравнению с ТУР предстательной железы, для HoLEP наблюдались гораздо более высокие значения Qmax (средняя разница составила 1,59 мл/с ($p = 0,002$)) [8]. Также было установлено, что методика HoLEP превосходит ТУР по длительности сроков катетеризации: так, после лазерной энуклеации катетер устанавливался на срок от 17,7 до 31,0 часа, в то время как после трансуретральной резекции длительность катетеризации составляла от 43,4 до 57,8 часов ($p < 0,001$) [207]. В пользу гольмиевой энуклеации говорит и длительность госпитализации; в среднем, после перенесенной гольмиевой энуклеации, она составляла 2-3 дня, в то время как после стандартной трансуретральной резекции - не менее 3-6 дней [207].

Единственное, в чем трансуретральная резекция предстательной железы превосходила гольмиевую лазерную энуклеацию, - это длительность операции: средняя продолжительность ТУР по данным метаанализа меньше, чем средняя продолжительность HoLEP на 14,9 минут ($p = 0,001$) [8].

В других исследованиях также было показано, что для процедуры HoLEP характерен низкий уровень осложнений. И, кроме того, эта процедура эффективна при наличии у пациентов задержки мочи [208, 209]. Было проведено исследование

оценки обширного спектра уродинамических параметров до и после операции HoLEP (кроме стандартной оценки максимальной скорости потока мочи), и сделано их сравнение с показателями после трансуретральной резекции [112]. Определение давления и потока мочи до операции и через 6 месяцев после нее показали, что величина детрузорного давления при максимальной скорости потока мочи ($P_{det}Q_{max}$) значительно снизилась, и, если до операции она составляла 76,2 см водного столба, то после HoLEP она составила 20,8 см водного столба. Эти показатели значительно лучше тех, которые были получены после трансуретральной резекции (они составили до операции 70 см водного столба, а после операции 40,7 см водного столба ($p < 0,001$)).

В недавние годы было опубликовано множество исследований, посвященных непосредственным и отдаленным результатам операции HoLEP и их сравнению с результатами трансуретральной резекции и открытой аденомэктомии [210]. Средний срок врачебного наблюдения в проведенном исследовании составил 6,1 года. И это вполне достаточный срок для подтверждения результатов после HoLEP; результаты устойчивые, большинство пациентов ими удовлетворены. При этом, в случае предстательной железы с объемом более 100 см куб. при 5-летнем сроке наблюдения HoLEP оказалась столь же эффективной, как и открытая операция [173]. Несколько обзоров [211, 212] и 2 метаанализа [207, 213] были посвящены исследованию безопасности операции HoLEP и связанными с ней осложнениями. По их итогам было статистически доказано, что частота переливаний крови после гольмиевой энуклеации значительно ниже, чем после стандартной трансуретральной резекции [207, 213].

По данным исследований, частота переливаний крови после гольмиевой энуклеации составила от 0,5% до 1,0%, в то время как частота перфорации капсулы предстательной железы варьировалась от 0,3% [214] до 10 % [215]. Оба этих показателя (частота гемотрансфузии и перфораций капсулы), как правило, зависели от опыта хирурга [216]. Перфорации, в основном, квалифицировались как незначительные надрывы капсулы и на общем состоянии пациентов не сказывались. Поверхностные повреждения слизистой оболочки мочевого пузыря

морцеллятором наблюдались в 0,5 % случаев [215], по другим данным - в 18,2 % [212]. Частота повреждений устья мочеточника составляла от 1,0% [201] до 2,1 % [217]. Тяжелые нарушения сердечной деятельности возникали у 1,2% пациентов [217].

Большинство исследователей сходятся во мнении, что решающим фактором общего успеха протекания операции, в частности, частоты возникновения осложнений в ходе операции и после нее, является умение и навыки хирурга, проводящего операцию [216, 218, 219]. С уменьшением объема гиперплазированных тканей становилась выше вероятность перфорации хирургической капсулы простаты, в то время как повреждения устьев мочеточников чаще возникало при выраженной средней долей, значительно вдающейся в просвет мочевого пузыря [216, 217].

В исследовании, посвященном сравнению гольмиевой энуклеации и открытой операции при объеме простаты более 80 см куб. кратковременное недержание мочи отмечалось у 34,1% пациентов после HoLEP и у 38,6% пациентов после открытой аденомэктомии на протяжении 3-хмесячного периода наблюдения [220]. По данным многоцентрового исследования, сравнивающего гольмиевую энуклеацию и трансуретральную резекцию предстательной железы, между этими двумя методиками не наблюдалось значительной разницы в частоте переходящего недержания мочи [212, 114, 221].

По данным метаанализа, оценивающего отсроченные послеоперационные осложнения, не было обнаружено статистически значимых различий в отношении образования стриктур уретры между HoLEP (2,6%) и трансуретральной резекцией (4,4 %) ($p = 0,994$). Частота недержания мочи также была одинаковой после обеих методик и составила 1,5%. Частота переливания крови статистически не значима (по данным метаанализа), но следует отметить, что после электрохирургической процедуры ее частота составила 2,2%, а после выполнения HoLEP не было зафиксировано ни одного кровотечения, потребовавшего переливания крови. Частота рецидивирования после гольмиевой энуклеации составила 4,3%, в то время как после ТУР предстательной железы 8,8% ($p = 0,059$) [207].

В анализе 6-летнего врачебного наблюдения за пациентами, пооле HoLEP, недержание мочи отмечалось у 7,9 %)пациентов, недержание смешанного характера - у 10,5% и ургентное недержание - у 2,6% наблюдаемых пациентов. Повторные операции потребовались 1,4 % пациентов через 5 лет [201, 210].

Сравнение частоты рецидивирования после ТУР предстательной железы и гольмиевой энуклеации выявило, что число рецидивов составляет 7,2% после резекции и 6,6% после лазерной энуклеации [222]. В свою очередь, в рандомизированном исследовании, посвященном сравнению HoLEP и открытой аденомэктомии, было показано, что на протяжении 5-летнего периода наблюдения частота повторных операций составила 5% для пациентов, оперированных по методике HoLEP, и 6,7% - после открытой операции [122].

Кроме того, была проведена оценка риска развития эректильной дисфункции после проведения операции HoLEP по сравнению со стандартной трансуретральной резекцией; было установлено, что частота ее возникновения в послеоперационном периоде в обоих случаях достоверно не различается [213]. В том же метаанализе было выявлено, что частота возникновения стриктур после энуклеации простаты с применением гольмиевого лазера была примерно такой же, как при ТУР [213].

Исследования сексуальной функции после операции HoLEP встречаются не часто. В связи с ретроградной эякуляцией оргазмическая функция (по опроснику МИЭФ) как при HoLEP, так и при ТУР простаты значительно снижается. Больные после HoLEP и ТУР сообщали о ретроградной эякуляции в 75% и 62% случаев, соответственно [223]. Сходные результаты были получены при сравнении HoLEP и открытой аденомэктомии; при этом в обоих случаях не было отмечено значительного снижения общего показателя МИЭФ по сравнению с исходным состоянием пациентов [122].

Множество клинических исследований и метаанализов доказали высокую эффективность HoLEP, что позволяет называть ее самой исследованной техникой лазерного удаления гиперплазии простаты [8, 123, 135, 136, 206, 210, 224].

Таким образом, появление гольмиевого лазера послужило ступенью в будущее медицины; малоинвазивный и безопасный гольмиевый лазер стал незаменимым инструментом для врачей всего мира [134]. Не так давно был представлен новый метод лазерной энуклеации – тулиевая энуклеация; несмотря на новизну методики, ее активно осваивают по всему миру.

1.3.7 Тулиевый лазер – Tm:YAG и Tm-fiber

Тулиевый лазер является новейшей технологией из всех представленных на сегодняшний день. Лазерная энергия излучается при длине волны около 2010 нм [225]. Несмотря на различия в особенностях воздействия на ткань, нельзя не заметить, что излучение тулиевого лазера обладает теми же характеристиками поглощения в воде и мягких тканях, что и излучение гольмиевого лазера. Эта схожесть характеристик является преимуществом тулия, т.к. гольмий, в целом, и процедуры HoLEP, в частности, являются крайне высокоэффективными. При этом тулиевый лазер уже доказал, что он превосходит гольмиевый в ряде аспектов [134].

Впрочем, недавно совместными усилиями НТО ИРЭ-Полюс и Сеченовского Университета был создан новый, тулиевый волоконный лазер – Tm-fiber, в котором лазерный луч формируется на основе оптического волокна легированного ионами тулия. Тулиевый волоконный лазер (Tm fiber) обладает значительным клиническим потенциалом. Зона коагуляции ткани при его использовании минимальна и составляет от 0,1 до 0,2 мм, что ведет к значительному ускорению регенерации тканей.

Это возможно благодаря длине волны тулиевого волоконного лазера, составляющей 1940 нм, которая наиболее близка к пику поглощения воды среди всех применяемых в урологической практике лазеров (Рисунок 2).

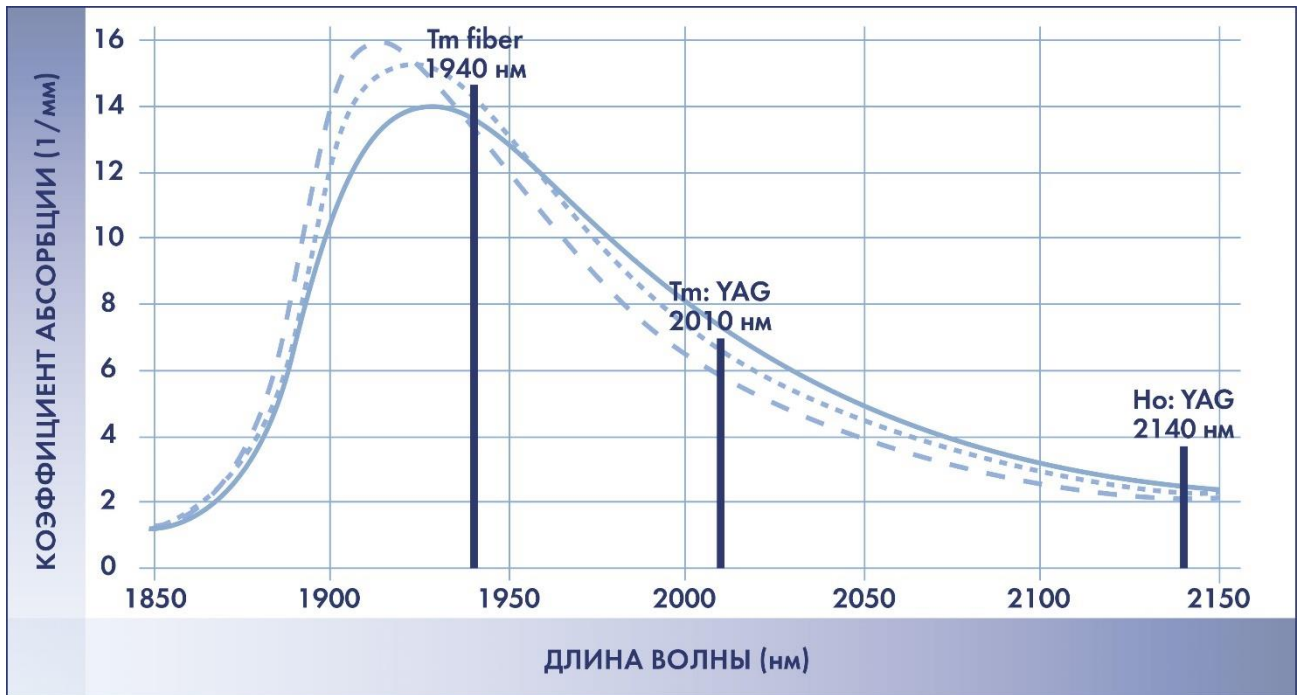


Рисунок 2. Сравнение длин волн Tm fiber, Tm:YAG и Ho:YAG лазеров.

Учитывая, что в тканях предстательной железы содержится значительное количество воды, как компонента внутриклеточной жидкости, то именно вода, а не гемоглобин, является целевым хромофором для проведения наиболее эффективного удаления тканей [134, 152]. Значительная часть излучения поглощается водой. Этим гарантируется малая глубина проникновения, что, в свою очередь, приводит к высокой плотности энергии. Энергия передается тканям и сопровождается быстрым испарением воды и мягких тканей.

Глубина проникновения излучения 0,2 мм позволяет проводить быструю и эффективную коагуляцию сосудов [226].

Кроме того, эффективность тулиевого лазера в мягких тканях выше, чем у гольмиевого лазера, благодаря непрерывно генерируемому лазерному пучку (Рисунок 3). Постоянно генерируемая волна тулиевого лазера позволяет плавно иссекать ткани и испарять их, добиваясь великолепного гемостаза [156], что, в свою очередь, дает возможность проводить более точные, а значит и более безопасные надрезы, а это крайне важно при работе в таких чувствительных к воздействию зонах как шейка мочевого пузыря и семенной бугорок [156]. Пульсирующее излучение гольмиевого лазера, возникающее из-за испарения жидкости, с каждой

вспышкой лазерного луча ведет к возникновению разрывающего действия, более известного как «эффект ретропульсии», которое раздвигает и разрывает ткани [134].

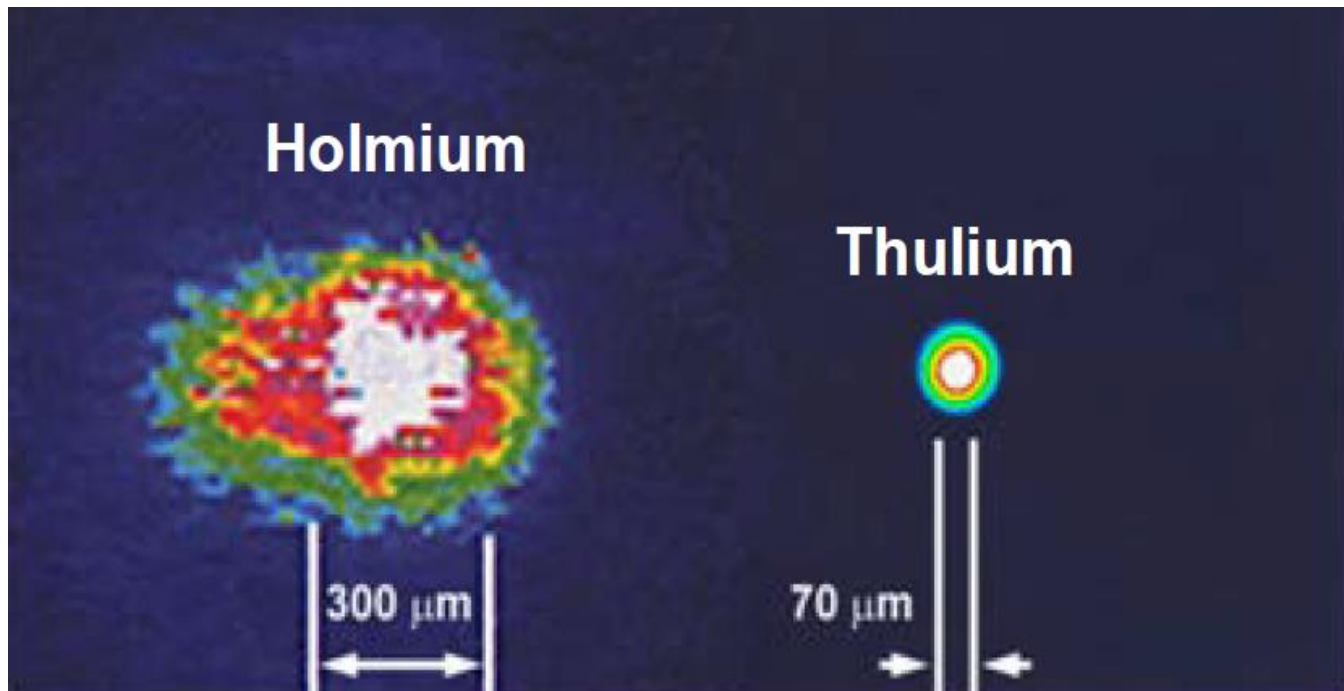


Рисунок 3. Сравнение плотности энергетического пучка тулиевого волоконного и гольмиевого лазеров.

Необходимо отметить, что после каждого воздействия лазерного луча в ткани остается след в виде коагуляционного слоя, чем обеспечивается гемостаз. Однако, несмотря на значительную мощность и высокий коэффициент поглощения, в слое ткани все еще содержится достаточно воды для того, чтобы обеспечить эффективное поглощение излучения при следующем проходе лазера. Таким образом, на протяжении всего хирургического вмешательства сохраняется взаимодействие лазера и мягких тканей.

Постоянный характер излучения вкупе с небольшой глубиной проникновения и возможностью проведения точных надрезов, делают лазер Tm fiber практически идеальным хирургическим инструментом для проведения лазерной энуклеации гиперплазии простаты [227].

1.3.7(1) Хирургические особенности тулиевого лазера

Скорость абляции тканей возрастает по мере роста выходной мощности. В сравнении с 80-тиваттным лазером на основе кристалла КТР (зеленым лазером), чья средняя скорость абляции тканей составляет 3,99г/10мин., средняя скорость абляции тканей 70-тиваттным тулиевым лазером составляет 6,56 г/10мин. ($p < 0,05$) [156]. Способность к эффективной абляции с помощью тулиевого лазера была подтверждена в дальнейших исследованиях. При использовании безоболочечного световода диаметром 550 мкм и мощностью 70 Вт, скорость абляции составляет 3,03г/10мин. А при мощности в 120 Вт и использовании безоболочечного световода диаметром 550 мкм, количество удаленной ткани - 16,41г/10мин. При использовании световодов большего диаметра (800 мкм) количество удаляемой ткани уменьшается, так как плотность энергии в значительной мере зависит от диаметра световода, а увеличение диаметра ведет к снижению мощности, приходящейся на одну точку [152].

Тулиевый лазер обладает хорошим гемостатическим потенциалом. Как было показано в исследовании, проведенном на модели свиной почки, уровень кровопотери для постоянно излучающего тулиевого лазера мощностью 70 Вт составляет $0,16 \pm 0,07$ г/мин. по сравнению с $0,21 \pm 0,07$ г/мин. для 80-тиваттного зеленого лазера; стоит отметить, что зеленый лазер значительно более эффективно поглощается гемоглобином, чем водой. Этот факт способствует остановке кровотечений. В свою очередь, стандартная ТУР предстательной железы ведет к значительно большей кровопотере, составляющей 20,14 г/мин. ($p < 0,05$) [156]. Результаты не зависят от увеличения выхода энергии и от диаметра световода [152]; высокая точность воздействия тулиевого лазера вкупе с постоянным излучением позволяет добиться крайне высокой эффективности.

При использовании в качестве модели кровоснабжаемой свиной почки, тулиевый лазер продемонстрировал одну из наименьших глубин коагуляции из всех применяемых в урологической практике лазеров. Гистологическое исследование показало, что абляция тканей привела к возникновению плотной

зоны коагуляции на поверхности ткани. Глубина зоны коагуляции - $264,7 \pm 41,3$ мкм для тулиевого лазера, что почти сопоставимо с глубиной при монополярной резекции, составляющей $287,1 \pm 27,5$ мкм [156]. При увеличении выходной мощности и диаметра оптического волокна, степень коагуляции и зона некротизации тканей оставались стабильными [152].

Степень абляции тканей возрастала по мере повышения мощности и превышала ту, которая достигается с помощью лазера КТР мощностью 80 Вт. Кроме того, кровопотеря для постоянно излучающего 70-ваттного лазера составляет $0,16 \pm 0,07$ г/мин. в сравнении с $0,21 \pm 0,07$ г/мин. для 80-ваттного зеленого лазера; эти цифры значительно ниже, чем при проведении монополярной трансуретральной резекции предстательной железы [152]. В отличие от 120-ваттного зеленого лазера, 120-ваттный тулиевый лазер с повышенной скоростью абляции тканей демонстрирует стабильную величину кровопотери [207]. Исследование также показало небольшую глубину проникновения лазерного излучения, равную 0,4 мм [133].

1.3.7(2) Техники тулиевой хирургии

Малая зона коагуляционного некроза делает тулиевый лазер неэффективным в отношении таких методик, как абляция предстательной железы. Небольшая глубина проникновения, вызванная высоким коэффициентом поглощения, позволяет повредить минимальное количество сосудов в тканях предстательной железы, а в случае возникновения кровотечения моментально его остановить. Поскольку излучение лазера непрерывно, оно получается более плотным, позволяя добиваться высокоэффективных надрезов. Все вышеперечисленные преимущества тулиевого лазера делают его незаменимым (на сегодняшний день) в ниже описанных техниках.

Вапоризация предстательной железы тулиевым лазером – ThuVAP

Вапоризация предстательной железы при помощи тулиевого лазера (Tm:YAG) ThuVAP - это метод, основанный исключительно на вапоризации. Поскольку луч полностью поглощается водой, нет необходимости в световоде бокового свечения (как в случае использования зеленого лазера). Стоит отметить, что в зависимости от объема предстательной железы вапоризация с помощью тулиевого лазера может смениться резекцией, и наоборот. Многоцентровое нерандомизированное исследование представило клинические данные чистой вапоризации предстательной железы у 200 пациентов с различным объемом предстательной железы. Было выявлено улучшение уродинамических параметров у всех пациентов на протяжении 12-ти месяцев динамического наблюдения [203, 206, 207].

По сравнению с зеленым лазером, 70-тиваттный тулиевый лазер продемонстрировал большую аблационную способность, меньший уровень кровопотери и меньшую по глубине зону коагуляции [156]. Тулиевый 70-тиваттный лазер и новейший 120-тиваттный лазер КТР продемонстрировали сходные показатели по кровопотере и коагулирующим свойствам в отличие от 120-тиваттного зеленого лазера, для которого характерна несколько большая кровопотеря и небольшое увеличение коагуляционной зоны [152, 157]. Повышение энергии привело к значительному повышению аблационной способности как у тулиевого, так и у зеленого лазера.

Вапоризация предстательной железы тулиевым лазером была успешно проведена 12-ти пациентам, принимавшим антикоагулянты [228]. Время проведения операции составило от 25 до 140 мин., длительность дренирования уретральным катетером составила, в среднем, 16 часов, переливание крови не понадобилось ни в одном из случаев [229]. Не сообщалось о возникновении стриктур уретры или склероза шейки мочевого пузыря. Однако в 7-ми случаях не удалось добиться полного выпаривания и удаления ткани, и потребовалась повторная операция; а у 4-ех больных после удаления катетера наблюдалась задержка мочи. У 6% пациентов, оперированных путем ThuVAP, в

послеоперационном периоде наблюдалась ирритативная симптоматика, которая купировалась в течение 1-3 месяцев [229].

Тулиевая вапорезекция простаты – ThuVAPR

Выполнение резекции с помощью тулиевого лазера (Tm:YAG) с длиной волны 2013 нм аналогично выполнению резекции гольмиевым лазером по методике HoLRP. Между тем, для описания тулиевой хирургии зачастую применяют термин вапорезекция, подчеркивающий, что удаление аденоматозной ткани происходит не только путем иссечения долей железы (подобно иссечению при ТУР предстательной железы), но и за счет мгновенного испарения части ткани [17].

Резекция предстательной железы при помощи тулиевого лазера ThuVAPR - это методика, в которой ткань простаты (как и в случае трансуретральной резекции предстательной железы) рассекается на мелкие фрагменты. Тулиевый лазер подобен гольмиевому не только в отношении неглубокого проникновения в воду и ткани, но также и в отношении гемостаза; и возможность его работы в режиме постоянной генерации значительно повышает его вапоризирующую способность. Поэтому абляция тканей достигается не только за счет резекции, но и благодаря одновременному выпариванию. Это одна из причин, почему в ряде исследований, посвященных тулиевой резекции, описывают не только тулиевую резекцию, но и одновременно тулиевую вапоризацию. Это породило название «тулиевая вапорезекция» предстательной железы [156, 230-232].

Модификация стандартной техники гольмиевой резекции была описана доктором Xia и коллегами (Dr. Shujie Xia et al.) [233]: к стандартной технике добавлялась еще и методика резекции полукруглых и поперечных надрезов, придавая гиперплазированной ткани форму долей мандарина. Поэтому и модификацию называли «техникой мандарина» (ThuVaRP-ТТ) [233].

По данным последних исследований «тулиевая вапорезекция» является высокоэффективной и безопасной методикой, позволяющей добиться значимого

улучшения и функциональных результатов при минимальном количестве послеоперационных осложнений. Исследования показывают, что показатели IPSS, QoL и Qmax после «тулиевой вапорезекции» сходны с такими же показателями после ТУР. Частота кровотечений после ThuVaRP меньше, длительность госпитализации и катетеризации короче при одинаковой частоте ретроградной эякуляции и развитии стриктур уретры. На сегодняшний день отсутствуют данные о долгосрочной эффективности тулиевой резекции, однако частота рецидивов через 1 год составляет от 0 до 7% [134, 156].

При сравнении эффективности тулиевой резекции предстательной железы и монополярной ТУР, обе процедуры продемонстрировали сходные клинические результаты [233]. По сравнению с группой, прооперированной по методике ТУР, пациенты, оперированные с помощью тулиевого лазера, демонстрировали меньшую кровопотерю и меньшую частоту переливаний крови; необходимость в катетеризации и общее время госпитализации для них также были меньше, чем для 1-й группы [233, 234]. Подобные результаты были получены и в ряде других работ, посвящённых тулиевой резекции; кроме всего прочего, было отмечено стойкое позитивное изменение функции мочеиспускания. В наиболее длительном исследовании, продолжавшемся 18 месяцев, также было выявлено стабильное улучшение функциональных результатов в течение всего периода послеоперационного наблюдения [230-232, 235]. Стоит отметить, что снижение ПСА в послеоперационном периоде составило от 56% до 69,4% [230]. Это является косвенным показателем оценки количества удаленной ткани предстательной железы и указывает на недостаточно радикальный характер методики ThuVaRP.

Тулиевая вапоэнуклеация простаты –ThuVEP

Эволюция хирургических методов лечения простаты с помощью тулиевого лазера практически повторяла последовательность событий для хирургии с помощью гольмиевого лазера. Процедура тулиевой вапоэнуклеации была внедрена

в 2008 году группой ученых под руководством профессора Xia S. J. [233]. Причиной внедрения технологии, как и в случае с гольмиевым лазером, была значительная длительность операции (тулиевой вапоэнуклеации) в сравнении с референсной методикой, однако этой методикой стала не трансуретральная резекция, а гольмиевая энуклеация [229]. Методика тулиевой вапоэнуклеации позволила удалять железы гигантских размеров с высокой скоростью и эффективностью [204].

Метод вапоэнуклеации основывается на воздействии непрерывным лазерным излучением, что ведет к обширной вапоризации и выделению тканей. Клиническая эффективность процедуры ThuVER по сравнению с HoLER изучалась лишь в нескольких нерандомизированных проспективных исследованиях. По их итогам было отмечено значительное уменьшение количества тканей и стойкое улучшение клинических симптомов на протяжении 18-месячного врачебного контроля [225, 236]. Кроме того, кровопотеря в группе тулиевой вапоэнуклеации была меньше, чем в группе, оперированной по методике HoLER, при равноэффективном разрешении обструкции нижних мочевых путей в течение короткого периода наблюдения (3 месяца) [237].

У пациентов с хронической задержкой мочи не было отмечено различий относительно улучшения уродинамических параметров и интраоперационных осложнений. Операция ThuVER была безопасно проведена 96-ти больным группы высокого риска, из которых 16 пациентов принимали антикоагулянты. Трём пациентам (из всей группы) потребовалось либо послеоперационное переливание крови, либо повторная операция в связи с наличием тампонады мочевого пузыря сгустками крови; или же у них наблюдалось неадекватное мочеиспускание [231].

Тулиевая энуклеация простаты – ThuLEP

ThuLEP — это методика трансуретральной лазерной энуклеации с преимущественно тупым отделением аденомы, как при открытой аденомэктомии. В основном, тулиевый лазер применяется для энуклеации гиперплазированных тканей по методике, схожей с методикой гольмиевой энуклеации. Однако, учитывая высокий коэффициент поглощения тулиевого излучения, при проведении данной методики также присутствует элемент вапоризации, поэтому многие специалисты называют эту методику ThuVEP или тулиевая вапоэнуклеация простаты. В последнее время применяется техника ThuLEP – тулиевая лазерная энуклеация простаты, предложенная доктором Херрманном и коллегами (Herrmann T.R. et al) [229]. От методики ThuVEP ее отличает то, что после проведения надреза в апикальной части до уровня хирургической капсулы, предстательная железа отслаивается тупым методом с помощью клюва резектоскопа и кончика лазерного волокна. Обе методики завершаются морцелляцией выделенной ткани. Стоит отметить, что на сегодняшний день выполняется и тулиевая en-bloc энуклеация; ее техника сходна с таковой при проведении гольмиевой энуклеации. Впрочем, нельзя не заметить, что использование тулиевого лазера позволяет корректировать слой энуклеации практически на любом этапе операции; это устраняет одно из преимуществ en-bloc энуклеации – единый слой выделяемой ткани во всей железе. В то время, как использование гольмиевого лазера не позволяло с лёгкостью перемещаться между слоями в связи с большей глубиной проникновения излучения, применение тулиевого лазера позволяет быстро корректировать слой энуклеации, тем самым формируя единое плато вдоль хирургической капсулы.

Немногочисленные исследования тулиевого лазера показывают, что проведение как тулиевой энуклеации, так и вапоэнуклеации позволяет добиться значительного улучшения таких функциональных показателей, как IPSS, Qmax, а также снижения объёма остаточной мочи. Установлено, что краткосрочная эффективность пособия сравнима с эффективностью М-ТУР простаты. При этом частота интраоперационных осложнений после тулиевых методик ниже, чем после

стандартной резекции. При применении этой методики, разрезы выполняются, в основном, в апикальной зоне предстательной железы и в области шейки мочевого пузыря. Сосуды, идущие от периферии к переходной зоне, точечно прижигаются, при этом капсула, по большей части, остается нетронутой [238].

Наиболее эффективной среди всех методик трансуретрального удаления предстательной железы на сегодняшний день считается энуклеация или вылушивание. А тулиевый лазер является одним из наиболее подходящих инструментов для проведения этой операции; благодаря небольшой глубине проникновения он позволяет наиболее эффективно находить нужный слой, проводя энуклеацию точно по хирургической капсуле.

1.3.7(3) Результаты тулиевой лазерной хирургии при лечении гиперплазии простаты

Несколько исследований подтвердили безопасность проведения операции с помощью лазера Tm:YAG, в том числе в подгруппах пациентов с размером предстательной железы более 80 см куб., как принимающих антикоагулянты [228], так и с задержкой мочеиспускания [236].

Частота возникновения осложнений в ходе операций, проводимых по методикам ThuVAP или ThuVEP, невелика: нет данных по частоте возникновения TUR-синдрома; кровотечение в ходе операции или после него отмечалось в 3,4% случаев у пациентов, которым выполнялась энуклеация предстательной железы; частота гемотрансфузий для ThuVEP составила от 0 [237] до 2,2 % [236], методикой сравнения в этом исследовании была стандартная трансуретральная резекция (при ее выполнении в 9,5 % случаев [232] потребовалось переливание крови, при этом TUR-синдром возник у 2,1% пациентов [233]).

По данным проведенных исследований, длительность операции ThuLEP, в среднем, составила от 78 до 102 минут при среднем объеме предстательной железы от 46,6см куб. до 108,0см куб. [19]. Средняя длительность катетеризации - от 2,1

до 2,4 дней, в то время как длительность госпитализации в большинстве исследований не превышала 3-х дней, и лишь в одном исследовании составила 6 дней [19].

Энуклеация тулиевым лазером показала высокую эффективность в разрешении доброкачественной простатической обструкции, что подтверждается снижением объема предстательной железы более, чем на 87% [19]. Такой косвенный маркер удаления предстательной железы как ПСА, также подтверждает эффективность тулиевой энуклеации; по данным некоторых исследований, снижение его значения достигало 90% [19, 239]. Значительно улучшились и функциональные результаты: Qmax, объем остаточной мочи и IPSS, превосходящие трансуретральную резекцию и сравнимые с показателями после гольмиевой энуклеации.

ThuLEP является крайне безопасной процедурой, что было доказано и подтверждено многими исследованиями [237, 238, 240-244]. Во всех исследованиях отмечалась минимальная кровопотеря (необходимость в переливании крови составляла от 0,9 до 2,7% [19]); однако стоит отметить, что необходимость в переливании крови возникала только при удалении гиперплазии предстательной железы размером более 75 см куб. в группе пожилых пациентов (средний возраст составлял 73 года) [242]. В других исследованиях отсутствовала значительная кровопотеря. Частота повреждения стенки мочевого пузыря отмечалась в 1,3% случаев, однако была связана с нарушением выполнения техники операции при использовании морцеллятора. Частота задержки мочеиспускания в связи с обструкцией мочевых путей сгустками составляла от 0% до 2,7% [243]. Было проведено исследование эффективности и безопасности тулиевой энуклеации у пациентов, принимающих антикоагулянты; частота обструкции сгустками составляла до 6,8% [245]. Часть исследователей отмечает, что тулиевые лазеры могут быть использованы при операциях пациентов, принимающих антикоагулянты, подобно гольмиевому лазеру, который имеет меньшие коагулирующие свойства ввиду импульсного режима подвода энергии [134].

Частота возникновения недержания мочи в послеоперационном периоде составляла от 6,7% до 18%, однако во всех случаях данное осложнение было

кратковременным. Частота возникновения стриктур шейки мочевого пузыря составляла от 0 до 5,6% [245]. Повторная операция понадобилась в 1,7% случаев [242].

Не сообщалось о случаях вновь возникшей эректильной дисфункции [241]. В большинстве наблюдений эректильная функция не изменялась после перенесенной операции, лишь изредка отмечалось ее улучшение и в единичных случаях - ухудшение. По данным исследования, проведенного в течение 18-ти месяцев, только двум пациентам (2,2%) после ThuLEP потребовалось провести повторную операцию по методике ThuVARP. Одному пациенту (1,1%) потребовалась временная повторная катетеризация, и у одного - развилась стриктура уретры, потребовавшая выполнения оптической уретротомии (1%) [225].

По данным наиболее длительного исследования, срок наблюдения в котором составил 48 месяцев, такие функциональные показатели как Qmax, объем остаточной мочи, IPSS и QoL значительно отличались от имеющихся у пациентов до операции; все пациенты были удовлетворены выполненным им хирургическим пособием. А частота таких осложнений, как стриктуры уретры и стриктуры шейки мочевого пузыря, составляли 1,6% и 0,8%, соответственно [241].

Хотелось бы отметить, что на сегодняшний день нет исследований, посвященных оценке эффективности тулиевого лазерной энуклеации при помощи волоконного лазера Tm fiber.

1.4. Особенности энуклеирующих техник при лечении гиперплазии предстательной железы

Методика гольмиевой лазерной энуклеации, созданная в 1996 году докторами Гиллингом и Фраундорфером [12-15, 110, 246, 247], благодаря своему широкому распространению в медицинском мире, подтолкнула специалистов к изучению особенностей энуклеации, т.е. фактически к поиску альтернативных подходов к данной методике. Так, в 2004 году урологическому сообществу была представлена

плазмокинетическая (биполярная) энуклеация, заявленная альтернативным подходом к проведению операции, она продемонстрировала сопоставимые как с ТУР, так и с HoLEP результаты. В дальнейшем была описана методика тулиевой энуклеации и вапоэнуклеации предстательной железы. Метод ThuLEP доказал высокую эффективность лазерных методов энуклеации простаты и этим (как в свое время HoLEP) подтолкнул специалистов к изучению возможностей различных лазеров, обширно представленных на рынке. Так появились работы, описывающие выполнение энуклеации диодным лазером (DiLEP) и зеленым лазером (GreenLEP).

DiLEP и GreenLEP использовали схожую технику выделения железы. Целью каждого из исследований было доказать преимущества той или иной методики энуклеации перед стандартными методиками – открытой аденомэктомией и трансуретральной резекцией. Однако было установлено, что оба этих лазера уступают в эффективности тулиевому и гольмиевому при выполнении энуклеации.

Наиболее интересными с технической точки зрения являлись методики ThuVER и ThuLEP, выполнение которых включало в себя практически весь спектр возможных лазерных воздействий на предстательную железу. Метод вапоэнуклеации основывается на воздействии непрерывным лазерным излучением; это ведет к обширной вапоризации и выделению тканей практически полностью благодаря лазерному воздействию; а методика тулиевой энуклеации, описанная (Херрманном и коллегами (Herrmann TR) [229, 248], предусматривает, в основном, механический характер выделения тканей. Стоит отметить, что проведение энуклеации (даже при практически полностью механическом выделении ткани предстательной железы) позволяет добиться значительного улучшения в функциональных показателях, сходных и с ТУР, и с HoLEP. Столь высокая эффективность тулиевой энуклеации, основанной на «тупом» выделении железы, заставила многих специалистов задаться вопросом: так ли важен источник энергии, которым выполняется энуклеация? Как известно, любой метод энуклеации в той или иной степени копирует движения пальца хирурга при открытой аденомэктомии, при этом не изменяя ход самой операции. Таким

образом, различные подходы к проведению энуклеации (будь то лазерная или электрическая энергия) не меняют сути операции.

Доктор Херрманн отмечает, что при проведении метаанализа работ, посвященных энуклеации, он обратил внимание на значительное улучшение послеоперационных показателей всех энуклеирующих методов в сравнении с остальными методиками (фотоселективной вапоризацией, трансуретральной резекцией простаты и открытой аденомэктомией). На основании этих фактов профессор Херрманн делает вывод: энуклеация — это новый стандарт лечения гиперплазии простаты. А источник энергии, используемый для выделения гиперплазированных тканей, дает лишь небольшое различие в функциональных результатах [248].

Профессор Райнер Кунтц (Prof. Rainer M. Kuntz) обращает внимание на то, что техники биполярной (плазмокинетической энуклеации) и гольмиевой лазерной энуклеации крайне схожи [249]. К тому же, обе методики позволяют добиться значительного улучшения функциональных показателей при минимальном количестве осложнений. Техники энуклеации позволяют достичь волокон хирургической капсулы и полностью удалить гиперплазированную ткань, снижая риск рецидива до минимума. А при проведении ТУР простаты хирургическая капсула зачастую не достигается в связи с опасностью перфорации. Профессор Кунтц в своей статье приходит к выводу, что обе эти методики энуклеации превосходят стандартную монополярную резекцию [249]. Противники методик энуклеации говорят о необходимости длительного периода обучения; профессор Кунтц в ответ объясняет: «Техники энуклеации являются непростыми в освоении, и не должны выполняться при недостатке опыта, однако, то же самое можно сказать и о ТУР!»

В новых европейских рекомендациях по лечению СНМП, включая ДПО (2018), описана аббревиатура «ЭЭП» (EER) – «эндоскопическая энуклеация простаты» (endoscopic enucleation of the prostate) [78]. Этим ёмким сочетанием слов коллегия авторов называет все энуклеирующие методики, подходящие под понятие «анатомической энуклеации». Подобные данные были получены благодаря

сравнению эффективности биполярной и гольмиевой энуклеации с открытой операцией. Было показано, что методики выделения значительно не отличаются по своей эффективности, но превосходят по всем показателям (IPSS, Qmax, длительность катетеризации и госпитализации, количество осложнений, стриктур и кровотечений, уровень кровопотери, частота развития острой задержки мочи) открытую операцию [156, 202, 210, 215, 217]. В связи с этими данными, были изменены рекомендации по удалению гиперплазии предстательной железы объемом более 80 см куб. Если ранее гольмиевая энуклеация предстательной железы считалась лишь альтернативой открытой аденомэктомии, то на сегодняшний день «ЭЭП» признана методом лечения гиперплазии простаты (при объеме предстательной железы более 80 см куб.) наравне с открытой операцией [78].

Данные последних метаанализов и систематизированных клинических исследований показывают, что все техники эндоскопической энуклеации достаточно высокоэффективны и обладают схожими интра- и послеоперационными результатами [134, 137, 240, 248].

В метаанализе, проведенном Lin et al. [250], было установлено: 1. гольмиевая лазерная и электроэнуклеации позволяют добиться одинаковых ближайших и отдаленных показателей эффективности (IPSS, Qmax, объём остаточной мочи); 2. результаты обеих методик сопоставимы с результатами открытой аденомэктомии; 3. такие интраоперационные показатели, как длительность катетеризации и госпитализации, оказались выше после открытой операции, чем после ЭЭП; 4. такая же динамика наблюдалась и в отношении частоты кровопотери и переливания крови; 5. не было отличий и в частоте осложнений, возникающих после ЭЭП и открытой аденомэктомии [250].

Работа Netsch et al. [251] также говорит о высокой безопасности и хороших функциональных результатах ThuLEP. Несмотря на то, что на данный момент есть лишь небольшое количество работ, сравнивающих HoLEP и ThuLEP, все они подтверждают высокую эффективность тулиевого энуклеации [18, 241]. Более того, ни в одной из них тулиевая энуклеация не уступает гольмиевой. Напротив, в работе

Hong et al [252] показано, что средняя продолжительность тулиевой лазерной энуклеации меньше, чем гольмиевой. Данные этих исследований не были проигнорированы ЕАУ и в последних рекомендациях тулиевая энуклеация называется альтернативой HoLEP [253].

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Общая характеристика групп наблюдения

Работа, выполненная нами, носила ретроспективный характер, и была сделана на базе Института Урологии и репродуктивного здоровья человека Федерального Государственного Автономного Образовательного Учреждения Высшего Образования «Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», университетской клинической больницы № 2.

В основу данной работы легли результаты обследования и лечения 815 пациентов, обратившихся в урологическую клинику Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова с симптомами нижних мочевых путей, вызванных инфравезикальной обструкцией в связи с гиперплазией предстательной железы в период с января 2013 по октябрь 2017 г.

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие симптомов нижних мочевых путей, вызванных инфравезикальной обструкцией (IPSS>20 или Qmax<10), обусловленной гиперплазией предстательной железы;
- отсутствие клинических или гистологических признаков рака предстательной железы.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- гистологически подтвержденный диагноз аденокарциномы простаты;

- наличие камней в мочевом пузыре;
- наличие стриктуры уретры или рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.

Таким образом, учитывая вышеописанные критерии, группы сравнения пациентов в нашей работе были следующими:

- 258 пациентов, перенесших трансуретральную резекцию гиперплазии предстательной железы (ТУРП);
- 254 пациента, перенесших гольмиевую лазерную энуклеацию гиперплазии предстательной железы (HoLEP – holmium laser enucleation of the prostate);
- 211 пациентов, перенесших тулиевую волоконную лазерную энуклеацию гиперплазии предстательной железы (ThuFLEP – thulium fiber laser enucleation of the prostate);
- 52 пациента, перенесших монополярную энуклеацию гиперплазии предстательной железы (MEP – monopolar enucleation of the prostate);
- 40 пациентов, перенесших позадилонную (открытую) аденомэктомию (ПА).

В таблице 2 и на рисунке 4 показано распределение пациентов с гиперплазией простаты в зависимости от вида проведенного оперативного вмешательства.

Таблица 2. Распределение пациентов с гиперплазией простаты в зависимости от вида проведенного оперативного вмешательства.

Вид хирургического вмешательства	Пациенты, n (%)
Трансуретральная резекция гиперплазии простаты	258 (31,7)
Гольмиевая лазерная энуклеация гиперплазии простаты	254 (31,2)
Тулиевая волоконная лазерная энуклеация гиперплазии простаты	211 (25,9)
Монополярная энуклеация гиперплазии простаты	52 (6,4)
Позадилонная аденомэктомия	40 (4,9)
Итого	815 (100)

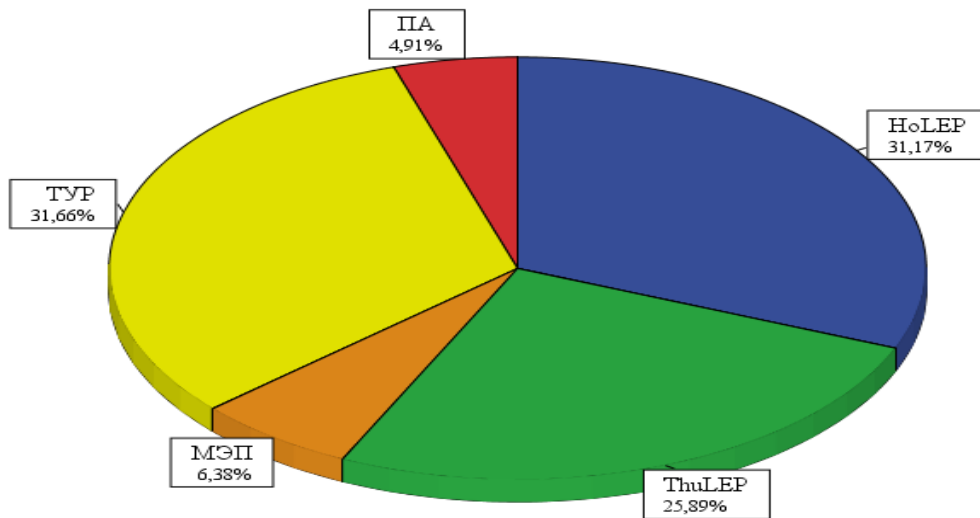


Рисунок 4. Распределение пациентов с гиперплазией простаты в зависимости от вида проведенного оперативного вмешательства.

2.2 Характеристика методов исследования

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включавшее: изучение жалоб и сбор анамнеза; физикальное обследование, в том числе пальцевое ректальное; лабораторное (общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, анализ крови на ПСА, общий анализ мочи); уродинамическое (урофлоуметрия, цистоманометрия); лучевое (трансабдоминальное ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы). При необходимости выполнялись рентгеновские (рентгенография почек и мочевого пузыря, компьютерная томография) и эндоскопические (цистоскопия) исследования.

Изучение жалоб, сбор анамнеза и физикальное обследование

Все больные подробно опрашивались на предмет характера жалоб, продолжительности заболевания, имеющихся сопутствующих заболеваний и проводившегося ранее лечения.

Заполнялись анкеты:

- международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score - IPSS) с определением качества жизни (Quality of Life - QoL);
- международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5).

Заполнение опросников осуществлялось по правилам GCP (Good Clinical Practice), то есть без участия врача.

Международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты (IPSS) с определением качества жизни (QoL), обусловленного расстройствами мочеиспускания использовалась с целью количественного определения степени выраженности субъективной симптоматики, ее влияния на беспокойность больного и оценки результатов лечения гиперплазии простаты.

Лабораторные исследования

Обследуемым мужчинам проводились лабораторные исследования крови и мочи, включавшие обязательные анализы: гематологический и биохимический анализ крови, исследование простатического специфического антигена сыворотки крови, коагулограмму, общий анализ мочи. В случае наличия отклонения лабораторных показателей или при наличии клинических симптомов проводились такие анализы как: анализ мочи по Нечипоренко, анализ мочи в 3-порциях (2-х порциях), исследование секрета простаты и посев мочи с определением чувствительности флоры к антибиотикам.

Гематологическое исследование выполнялось больным по общепринятой методике с подсчетом формулы крови и определением количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, концентрации гемоглобина, уровня гематокрита, цветовой формулы до и после операции.

Биохимическое исследование сыворотки крови проводилось пациентам по общепринятой методике с определением уровня креатинина, мочевины, глюкозы, общего белка, альбумина, калия, натрия, мочевой кислоты до и после операции.

Определение уровня простатического специфического антигена в сыворотке крови проводилось иммуноферментным (Tandem-E) или радиоиммунным (Tandem-R) методом. За норму принимался уровень ПСА ниже 4,0 нг/мл. За неделю до проведения исследования исключались любые манипуляции потенциально способные повышать уровень простатического специфического антигена в сыворотке крови, включая пальцевое ректальное исследование. При увеличении уровня ПСА выше значения 4,0 нг/мл пациентам проводилась трансректальная игольная биопсия под ультразвуковым контролем, сатурационная промежностная биопсия или МР-фьюжн биопсия простаты для исключения злокачественного процесса в предстательной железе. Если при биопсии или после проведенной операции выявлялось раковое новообразование в простате, то пациент исключался из исследования.

Оценка показателей свертывающей системы крови выполнялась всем пациентам по общепринятой методике до операции. Определялось активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновый индекс, концентрация фибриногена.

Общий анализ мочи проводился всем больным по общепринятой методике с определением цвета, прозрачности, кислотности, плотности мочи, белка, глюкозы, ацетона, цилиндров, эпителия, лейкоцитов и эритроцитов в поле зрения, солей, бактерий.

Исследование мочи по Нечипоренко выполнялось по общепринятой методике с определением белка, количества лейкоцитов и эритроцитов.

При наличии лейкоцитурии всем больным проводилось бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам.

Ультразвуковые исследования

Всем пациентам проводилась трансабдоминальная ультрасонография почек, мочевого пузыря и предстательной железы на аппарате «Acuson XP 128/10» с использованием конвексного абдоминального датчика (рабочая частота 3-3,5-5 МГц) и на аппарате «GE Voluson 730 Pro» (США) с использованием мультисекторного абдоминального конвексного датчика GE 4 C-A с частотой генерации ультразвуковых волн 1,5–4,6 МГц. При исследовании почек оценивался их размер, контуры, подвижность, толщина паренхимы, состояние чашечно-лоханочной системы, наличие конкрементов и патологических образований; при исследовании мочевого пузыря – контуры и наличие патологических образований; при исследовании простаты – размеры, контуры и эхоструктура.

Трансректальное ультразвуковое исследование и доплерография простаты выполнялись на аппаратах «Acuson XP 128/10» и «GE Voluson 730 Pro».

Трансректальное ультразвуковое исследование простаты проводилось всем пациентам исследуемой группы по стандартной методике до и через 6 месяцев после операции. Оценивались контур, форма, размер, объем, симметричность и эхоструктура органа; размер, симметричность и экзогенность содержимого семенных пузырьков. Объем предстательной железы высчитывался стандартно по формуле для вычисления объема эллипсоидных тел.

Рентгенологические исследования

Рентгеновские методы исследования включали в себя такие исследования как: обзорная рентгенография органов мочевыделительной системы в прямой проекции

(при наличии показаний), обзорная рентгенография органов грудной клетки. При наличии показаний выполнялась мультиспиральная компьютерная томография, экскреторная урография в прямой проекции и в положении $\frac{3}{4}$ справа и слева, после внутривенного введения контрастного препарата (урографин 76%) через 7, 14, 25 и 40 мин.; микционная цистоуретрография и ретроградная и/или антеградная уретрография.

Все рентгенологические методы исследования осуществлялись на рентгенологической установке Precision RXi компании General Electric (США). Пациент, в зависимости от задач, находится в положении на спине (или животе) и с внутривенным введением контрастного препарата или без него. Первоначально проходит нативное исследование, затем для обработки изображений органов брюшной полости и забрюшинного пространства, где разность в плотности органов и образований на их фоне незначительна, прибегают к контрастному усилению изображения. С этой целью используется болюсное внутривенное введение 80–120 мл неионного контрастного препарата с содержанием йода 300–370 мг/мл (омнипак, ультравист, визипак) со скоростью 3–4 мл/с.

Уродинамические исследования

Проводились следующие уродинамические исследования: урофлоуметрия, цистометрия на аппарате Duet MP Medtronic (США-Дания).

Урофлоуметрия выполнялась всем больным за исключением пациентов с цистостомическим дренажом или уретральным катетером. В этом случае использовали цистоманометрию для исследования тонуса и сократительной способности мышечной стенки мочевого пузыря и определения функционального состояния детрузора.

Уретроцистоскопия

Первым этапом любого трансуретрального оперативного пособия (HoLEP, ThuFLEP, MEП, ТУРП) был осмотр уретры и мочевого пузыря. (уретроцистоскопия) по стандартной методике, с использованием эндоскопического оборудования фирм «Richard Wolf» и «Karl Storz». Оценивалось: внешний вид и кровоточивость слизистой уретры и мочевого пузыря, состояние простатического отдела уретры, наличие сужений уретры и патологических образований мочевого пузыря, расположение и форма устьев мочеточников, наличие сопутствующих камней мочевого пузыря, а также ритмичность выделения из них мочи и визуальные характеристики последней.

Морфологические исследования

Морфологическому исследованию была подвергнута ткань предстательной железы пациентов, полученная в ходе операции. Весь материал перед отправкой в морфологическую лабораторию подвергался взвешиванию. Ткань простаты фиксировалась в 10% нормальном растворе формалина с последующей окраской по стандартной методике гематоксилином и эозином и дальнейшей микроскопией.

На основании описанных выше критериев отбора, а также методов обследования, были получены группы пациентов со следующими характеристиками (таблица 3).

Таблица 3. Общая характеристика групп пациентов по данным проведенного дооперационного обследования

Характеристика	HoLEP	ThuLEP	МЕП	ТУРП	ПА
Число пациентов (n)	254	211	52	258	40
Возраст (лет)	66,5± 7,7	67,1 ± 7,4	68,7 ± 7,2	67,8 ± 6,7	67,0 ± 6,5
Объем простаты (см куб.)	90,9±43,8	90,3±42,9	85,7±29,6	63,3±17,1	114,1±38,6
ПСА (нг/мл)	4,5±3,1	4,7±2,7	4,5±2,6	4,2±2,3	9,3±6,4
IPSS (баллы)	21,8±1,1	21,8±1,5	21,5±1,2	21,6±1,6	24,6±3,3
QoL (баллы)	4,0±0,9	4,1±0,8	3,9±0,8	3,9±0,8	4,0±0,8
Qmax (мл/с)	7,7±1,8	7,5±1,7	7,9±2,1	7,8±1,8	7,7±1,9
Объем остаточной мочи (мл)	70,8±28,8	72,4±28,4	68,5±30,3	68,7±21,5	65,7±19,5
МИЭФ-5	11,3±4,3	11,1±5,0	11,4±4,6	11,7±4,5	10,6±5,3

Возраст 42,9% пациентов, участвовавших в исследовании, не превышал 65 лет, в то время как возраст 53,4% пациентов составлял от 65 до 80 лет, число очень пожилых пациентов (старше 80 лет) составляло 3,7% (рисунок 5). Мы не устанавливали возрастных ограничений для проведения эндоскопической энуклеации. Если пациенту возможно было провести необходимую для оперативного вмешательства анестезию (анестезиологические пособия, примененные в рамках данной работы, описаны далее), то проводилась та или иная методика эндоскопической энуклеации.

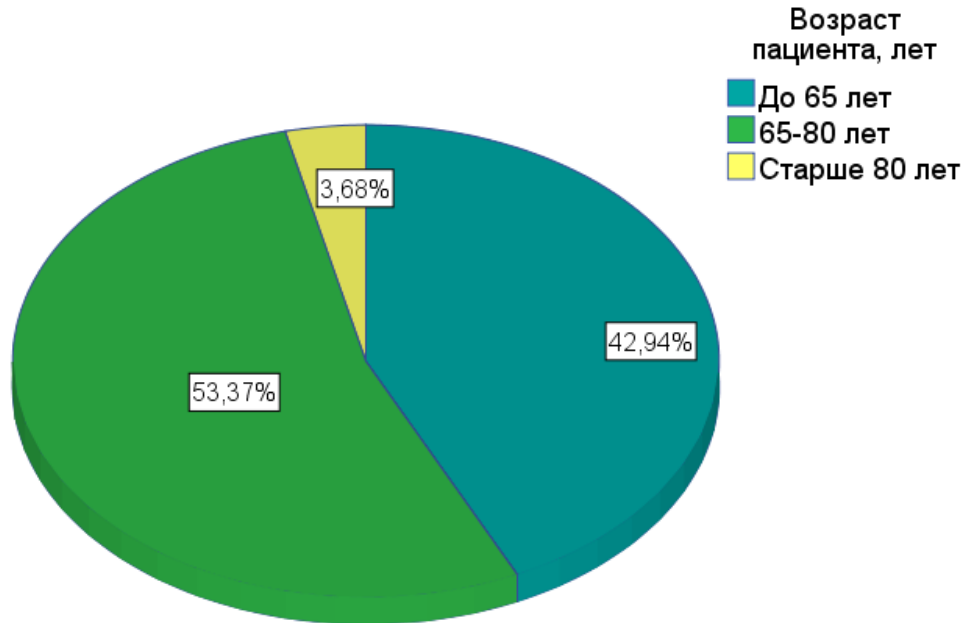
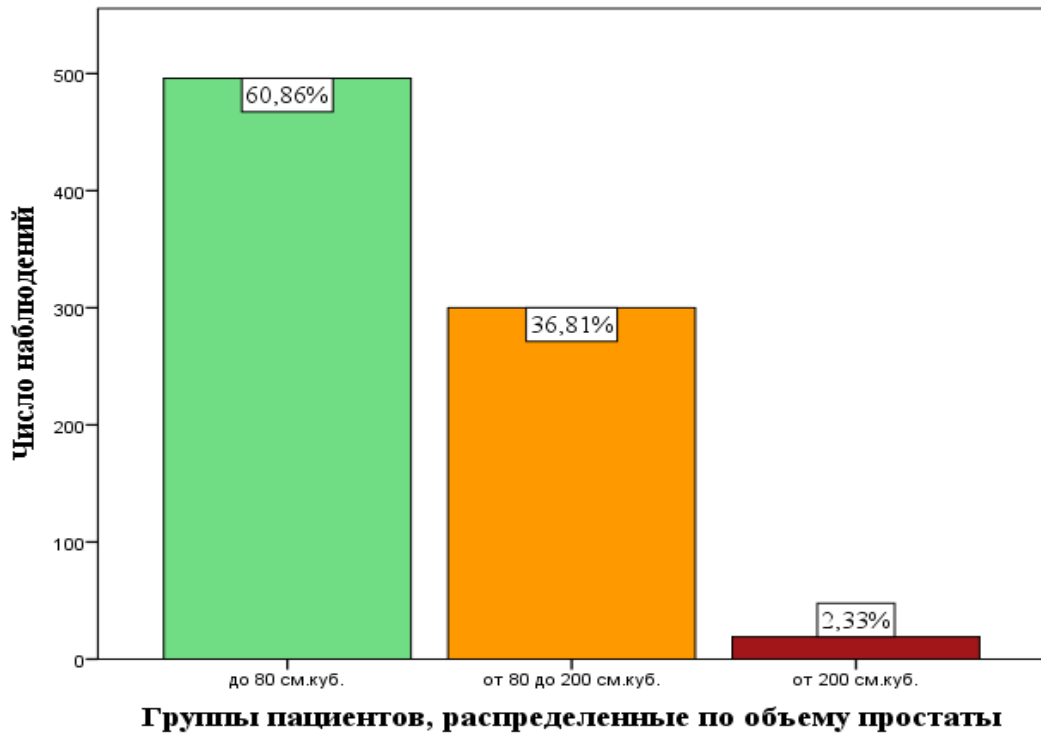
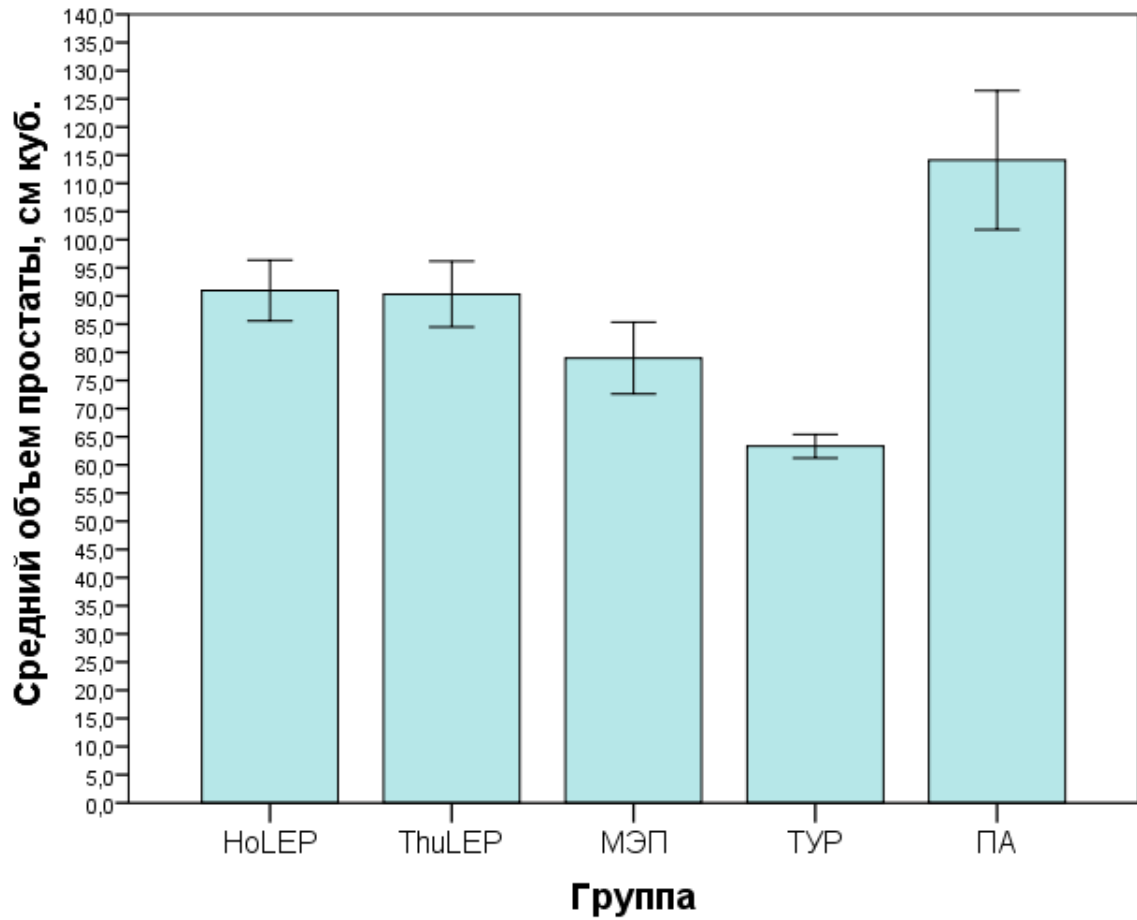


Рисунок 5. Распределение пациентов по возрасту

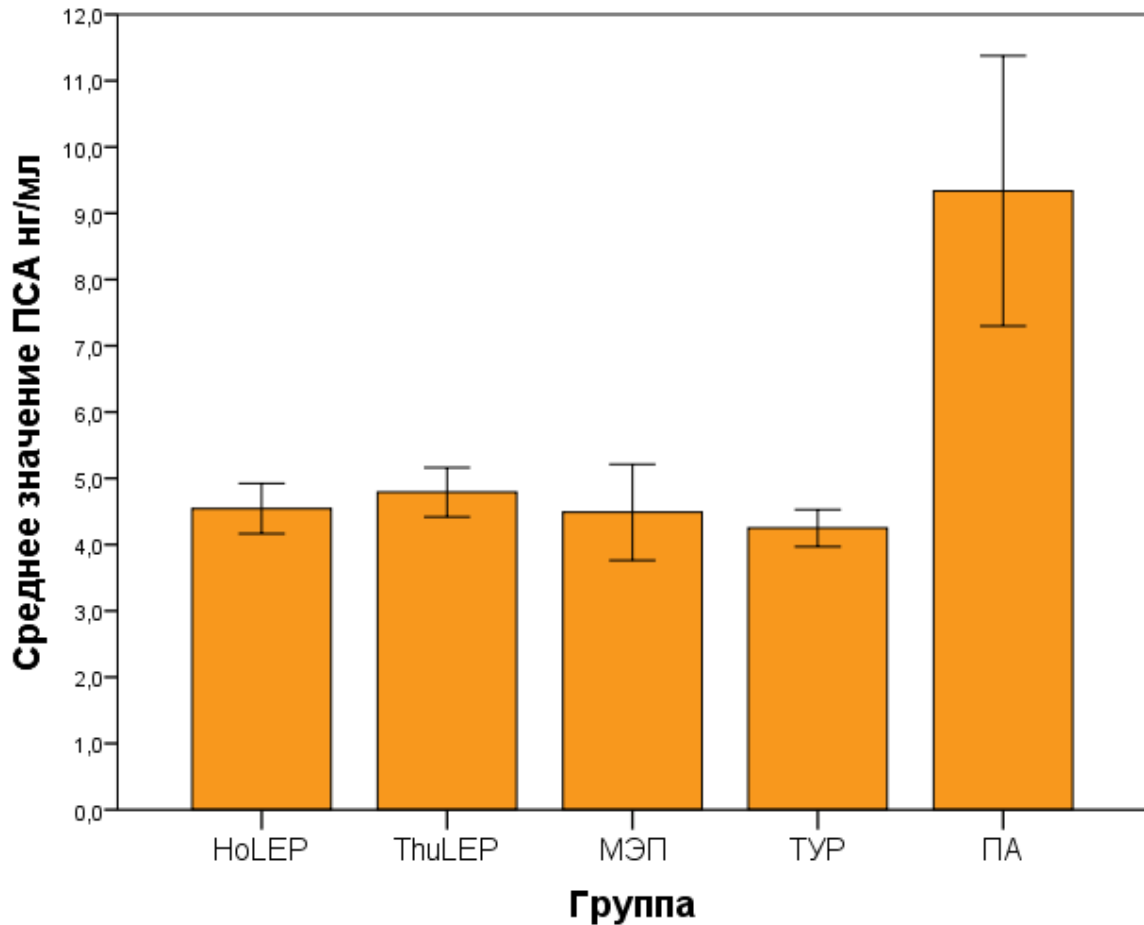
Объем предстательной железы играл важную роль в распределении пациентов по группам. Пациенты с объемом ГПЖ более 80 см³ были исключены из группы ТУР простаты, так как, в соответствии с последними рекомендациями, трансуретральная резекция применяется пациентам с объемом ГПЖ менее 80 см³. Пациентам с большим объемом ГПЖ выполнялась позадилоная аденомэктомия. Методики эндоскопической энуклеации простаты (HoLEP, ThuLEP, MEP) выполнялись при любом объеме ГПЖ (в нашем исследовании максимальный объем простаты достигал 250 см.куб.) (рис. 5а). Наибольший объем предстательной железы был отмечен у пациентов из группы ПА (рис. 5б), также у пациентов данной группы был отмечен более высокий уровень ПСА, что, вероятно, связано с большим объемом гиперплазии (пациенты с верифицированным диагнозом «аденокарцинома простаты» были исключены из исследования) (Рисунок 6в).



А - Распределение пациентов по объему простаты.



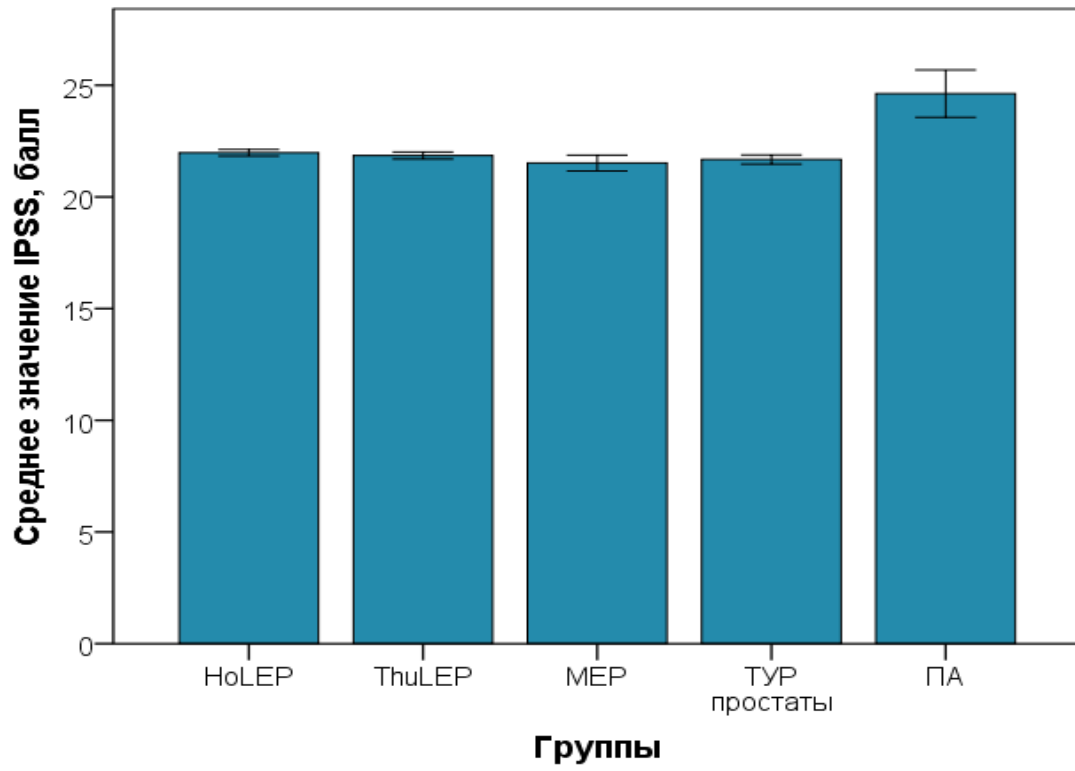
Б – Средний объем простаты у пациентов в различных группах.



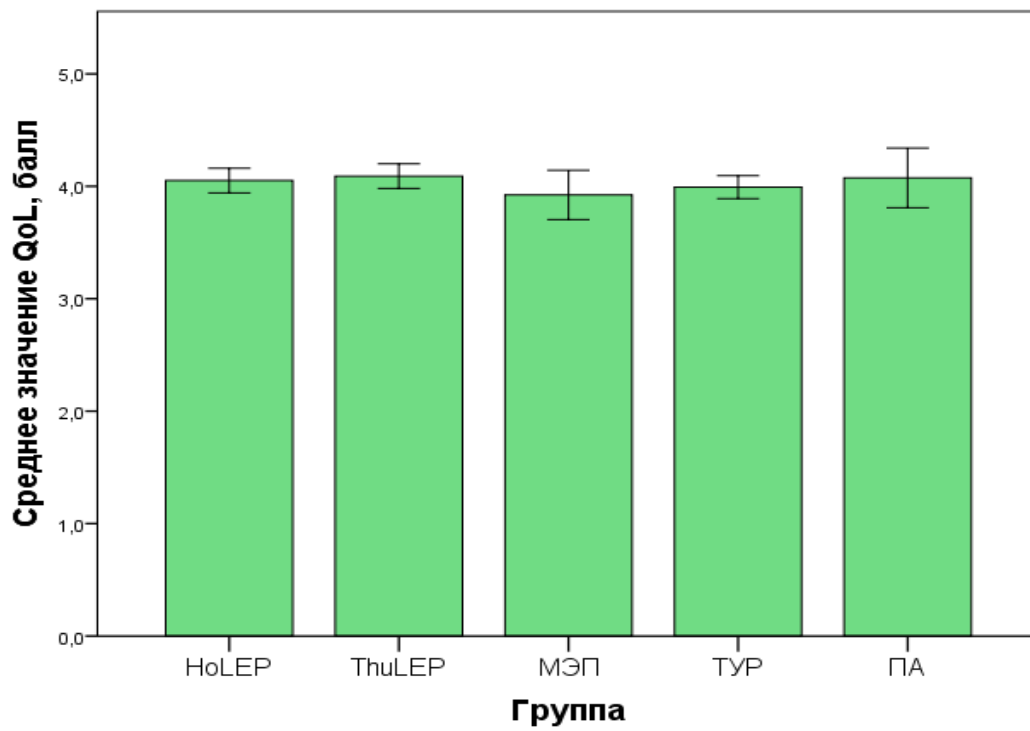
В – Средние значения ПСА у пациентов из разных групп исследования.

Рисунок 6. Объем предстательной железы и уровень ПСА (нг/мл) участников исследования.

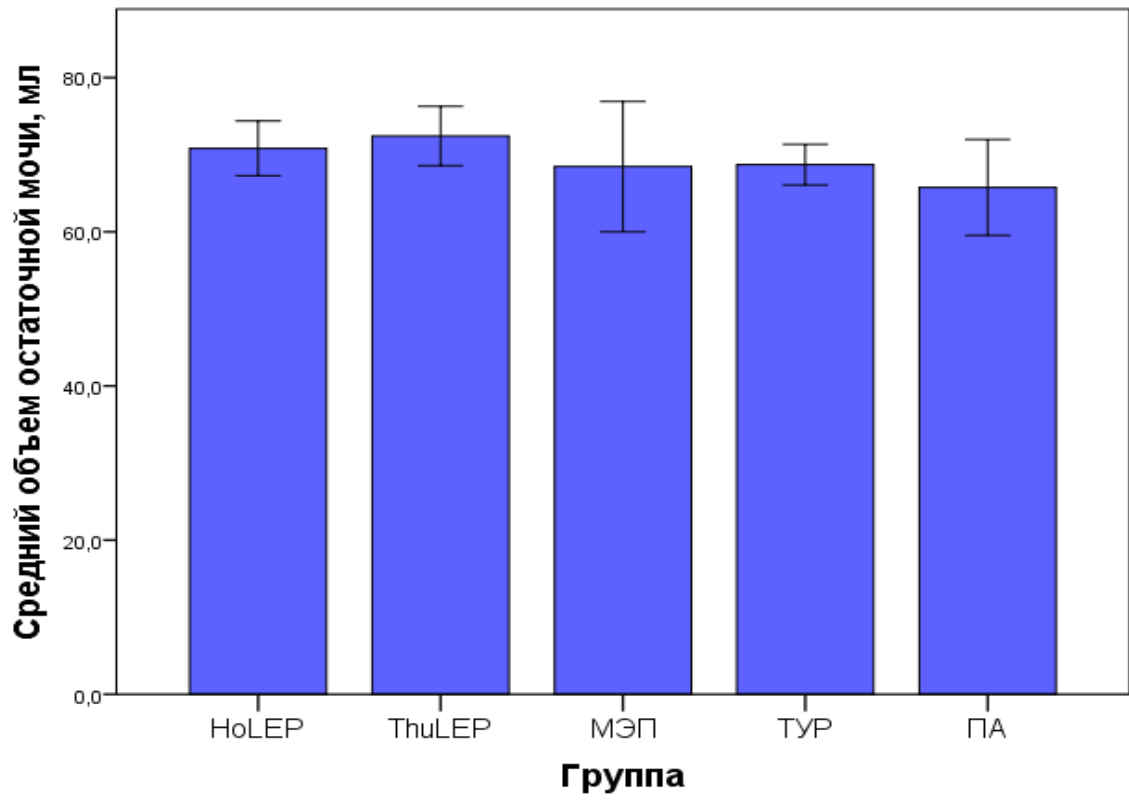
Функциональные показатели мочеиспускания - QoL, Qmax и объем остаточной мочи - сравнимы между исследуемыми группами, показатель IPSS выше у пациентов из группы позадилоной аденомэктомии. Не отмечалось различий в показателе эректильной функции (МИЭФ-5) (Рисунок 7).



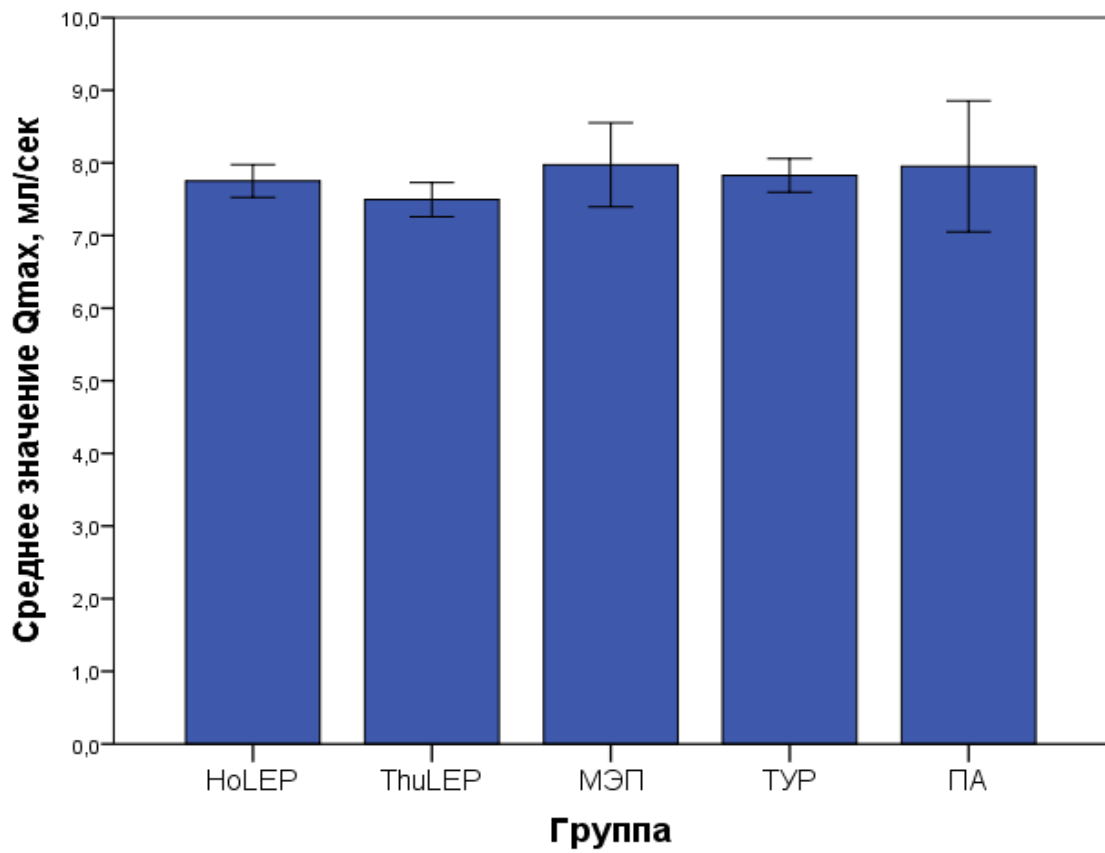
а – IPSS (баллы);



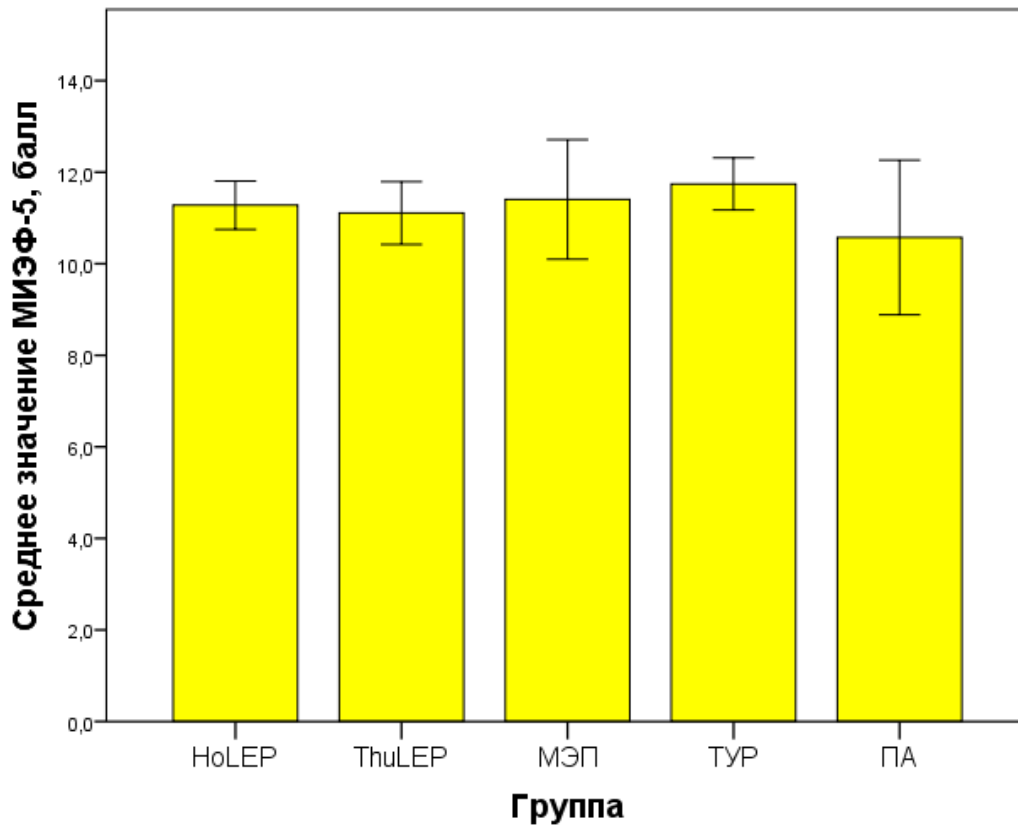
б – QoL (баллы);



в – объем остаточной мочи, мл;



г – Qmax (мл/сек)



д – МИЭФ-5 (баллы)

Рисунок 7. Предоперационные данные пациентов, включенных в группы исследования.

2.3. Техническая характеристика оборудования для трансуретральных хирургических пособий

При выполнении трансуретральных пособий применялось следующее оснащение и оборудование:

- управляемый операционный стол с дренажной системой;
- эндоскопическая стойка с видеомонитором, записывающим устройством фирмы Karl Storz (Германия) и устройством захвата изображения;
- источник холодного света с фиброволоконным световодом мощностью до 400 Вт фирмы Karl Storz (Германия);

- генератор высокочастотного электрического тока «SABRE 2400» фирмы ConMed или «Force E2» фирмы Volleulab;
- подвесные емкости со стерильным (0,9% NaCl) физиологическим раствором, или 5%-ым раствором глюкозы, используемыми в качестве ирригационных жидкостей;
- столик и необходимое оборудование для осуществления анестезиологического обеспечения операции;
- оптический уретротом фирмы «Karl Storz», Германия;
- шприц Рене-Александера;
- эвакуатор Элика.

Для проведения монополярной энуклеации использовался электрод-толкатель и hook-электрод фирмы COOK, применяемый для маркировки и рассечения слизистой между наружным сфинктером и предстательной железой.

Трансуретральная лазерная гольмиевая энуклеация предстательной железы осуществлялась в условиях эндоскопической операционной с соблюдением правил техники безопасности при работе с источниками лазерного излучения (ГОСТ Р-50723-94 Лазерная безопасность. СанПиН 5804-91).

Гольмиевую и тулиевую энуклеации простаты проводили с помощью резектоскопа №26 Ch фирмы Karl Storz (Германия) или Richard Wolf (Германия) с постоянной ирригацией, обеспечивающего низкое давление ирригационной жидкости (типа Iglesias), и специальным рабочим элементом, оснащенный каналом для проведения лазерного волокна.

Гольмиевая лазерная энуклеация простаты выполнялась с помощью аппарата VersaPulse Power Suite 100 фирмы Lumenis (Израиль) мощностью 100 Вт и максимальной энергией 8 Дж.

Тулиевая лазерная энуклеация проводилась при помощи лазерного аппарата «УРОЛАЗ» НТО ИРЭ-Полюс (Россия) мощностью 120 Вт и максимальной энергией 8 Дж.

В обоих случаях для проведения лазерного излучения по каналу эндоскопа использовалось лазерное волокно с концевым свечением Slim Line 550.

С целью измельчения и эвакуации из мочевого пузыря энуклеированной ткани простаты применялся морцеллятор Versacut фирмы Lumenis, Израиль, Piranha фирмы Richard Wolf, Германия или «ЭЛЕПС», Россия. Зонд морцеллятора проводился в мочевой пузырь по рабочему каналу морцескопа фирмы «Karl Storz» (Германия) или Richard Wolf (Германия), который соединялся с тубусом эндоскопа при помощи специального переходника.

Измерение удаленной во время операции ткани осуществлялось при помощи электронных весов «Zelmer».

Методика выполнения трансуретральной резекции

Первый этап - создание плато на вентральной поверхности; первые срезы проводились на 12-тичасовой позиции условного циферблата или в области проксимальной части комиссуры при асимметричном развитии боковых долей до обнажения волокон “внутреннего сфинктера” мочевого пузыря в проксимальной его части. Серия одиночных срезов использовалась затем для расширения области резекции в дистальном направлении. Затем вентральное плато расширялось продлением срезов латерально в левую и правую стороны.

На втором этапе формировалась боковая борозда: сначала - с одной, а затем - с другой стороны. Проксимальной границей формирующейся борозды являлся “внутренний сфинктер” мочевого пузыря, латеральной границей — боковая стенка капсулы предстательной железы, дистальной — дистальный край сформированного плато. При этом дистальная точка каждого последующего среза должна была заканчиваться на уровне предыдущего. По завершении этого этапа важно было выполнить тщательный гемостаз.

Третий этап - удаление основной массы гиперплазированной ткани (отделенных от капсулы боковых долей ДГП) до основания сформированных боковых борозд.

Это осуществлялось посредством быстрых последовательных срезов, поскольку обычно кровотечение незначительно.

Резекция ткани проводилась слой за слоем, слева направо и справа налево от одной борозды к другой. При этом каждый последующий срез совершался аналогично предыдущему. Для сохранения ориентировки сохраняли плато, постепенно и равномерно углубляя его в дорсальном направлении. Обе боковые доли удалялись до нижнего края сформированных боковых борозд — до их дна.

Следующий (четвертый) этап - резекция тканей книзу до дна простатической капсулы. На этом этапе операции ткань удалялась горизонтальными слоями от одной стороны полости резекции до другой, пока поперечные волокна “внутреннего сфинктера” мочевого пузыря не показывались на протяжении всей дорсальной полуокружности.

Заключительным (пятым) этапом операции являлась резекция апикальной ткани (Рисунок 8), требующая крайне осторожных манипуляций в области семенного бугорка. Неоднократный контроль сфинктерной зоны при наполненном и опорожненном мочевом пузыре — важная мера, позволяющая избежать травмы наружного сфинктера мочевого пузыря и предотвратить недержание мочи [106].

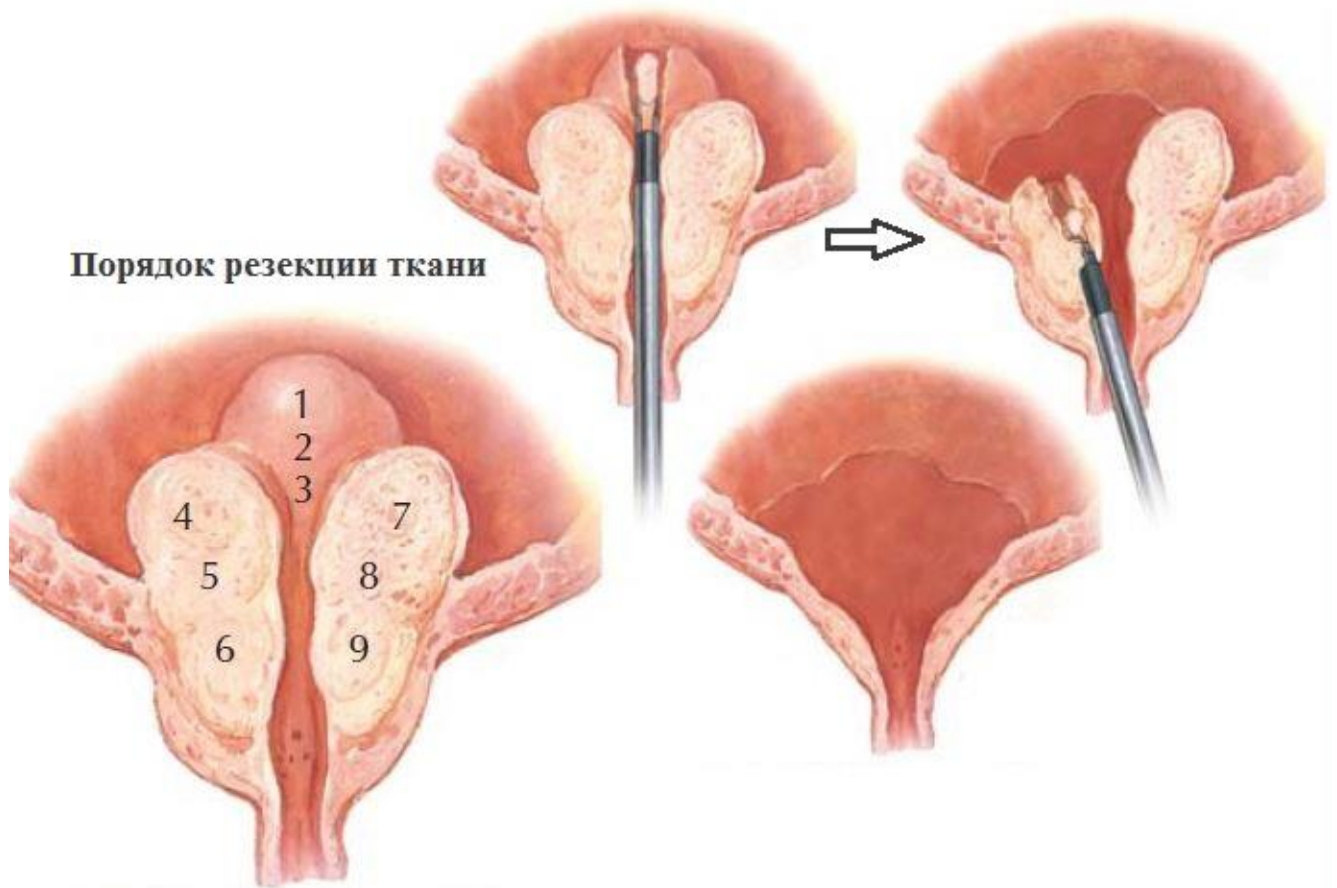


Рисунок 8. Этапы проведения трансуретральной резекции простаты

Иллюстративный материал заимствован из общедоступных ресурсов интернета, не содержащих указаний на авторов этих материалов и каких-либо ограничений для их заимствования.

Методика выполнения лазерной энуклеации гиперплазии простаты

Основной методикой энуклеации является «three-lobe technique», трех-долевая техника [110]. Эндоскоп вводят в мочевой пузырь с последующим проведением лазерного волокна по каналу лазероскопа. Кончик волокна зафиксирован в конце

эндоскопа на расстоянии 1 см от края оптики в положении на 6-ти часах условного циферблата. Хирург придерживает одной рукой наружную часть эндоскопической камеры, а с помощью другой руки в то же время вращает и двигает эндоскоп. Затем совершает инцизии в области шейки мочевого пузыря в позициях на 5-ти и 7-ми часах условного циферблата в складках между медиальной и латеральными долями гиперплазии. Разрезы проводят через всю толщу ткани гиперплазии до циркулярных волокон капсулы простаты. Эти инцизии ведут из дистального положения по направлению к семенному бугорку. Далее их объединяют проксимально перед семенным бугорком и поэтапно смещают среднюю долю в мочевой пузырь [203].

Энуклеацию левой доли гиперплазии простаты начинают с разреза в позиции на 5-ти часах условного циферблата от шейки мочевого пузыря до уровня семенного бугорка, достигая волокна капсулы простаты. На уровне хирургической капсулы разрез расширяют путем латерального проведения лазерного волокна и, тем самым, выделяют гиперплазированную ткань. Эндоскоп вводят в направлении против часовой стрелки до уровня 2-ух часов условного циферблата. Далее делают надрез на позиции 12-ти часов условного циферблата по направлению вдоль капсулы от шейки мочевого пузыря до уровня семенного бугорка. Это ведет к энуклеации левой доли, после чего ее смещают в мочевой пузырь. Правую долю железы выделяют аналогично. Совершают надрез на позиции 7-ми часов условного циферблата по направлению от шейки мочевого пузыря до уровня семенного бугорка. Инцизию проводят через толщу гиперплазии до достижения волокон хирургической капсулы. Достигнув этого уровня, разрез расширяют, направляя лазер медиально. Эндоскоп при этом движется по часовой стрелке. Совершают надрез из позиции 11-ти часов условного циферблата вдоль капсулы. Затем оба эти разреза из позиций 7-ми и 11-ти часов условного циферблата объединяют на уровне семенного бугорка, что ведет к выделению правой доли [203].

При использовании вышеописанной методики хорошего гемостаза достигают почти во всех случаях; тем не менее, перед морцелляцией проводят коагуляцию всех кровоточащих сосудов, даже если характер кровотечения незначительный.

Кроме того, в рамках работы применялась двухдолевая техника, когда средняя доля энуклеировалась вместе с одной из боковых долей.

В рамках работы также применялась методика удаления гиперплазированных тканей предстательной железы единым блоком, en-bloc энуклеация [205]. При ее проведении, первым шагом, как и в случае стандартной трех-долевой техники, проводится надрез в апикальной части предстательной железы, после чего определяется слой между хирургической капсулой предстательной железы и долями гиперплазии; вся энуклеация в дальнейшем проходит в этом слое. Надрез продолжают в складках между средней и левой долями гиперплазии, проводя его до уровня шейки мочевого пузыря. Считается, что выполнение инцизии в ретроградном направлении (в то время, как при трех-долевой технике она выполняется антероградно) от шейки мочевого пузыря на 5-ти часах условного циферблата до уровня семенного бугорка позволяет проводить данный надрез с большей безопасностью для структур шейки мочевого пузыря. Но данный факт не был подтвержден исследованиями [199]. Отметим, что благодаря проведению только одного надреза на позиции в 5-ть часов условного циферблата при выполнении энуклеации en-bloc, возможно избежать вероятности «потери слоя», что ведет к выполнению неполной энуклеации.

Вторым шагом операции является проведение энуклеации левой доли гиперплазии по направлению от апекса к шейке мочевого пузыря, продвигая волокно с помощью поступательных движений в направлении к 3-ем часам условного циферблата. После достижения этой границы, движение продолжается до уровня 12-ти часов, тем самым выделяя всю левую долю гиперплазии простаты. В отличие от трехдолевой техники (надрез и выделение доли с последующим смещением в мочевой пузырь проводится при достижении 12-тичасовой границы) при en-bloc технике, проводится надрез до уровня в 9-ть часов условного циферблата, не достигающего уровня шейки мочевого пузыря. На уровне в 9-ть часов условного циферблата резектоскоп смещается к апикальной части предстательной железы, к уровню надреза на 5-ти часах условного циферблата, тем самым приступая к третьему шагу, – выделению правой доли.

Третий шаг - проводится надрез слизистой оболочки над семенным бугорком, двигаясь по направлению к апикальной части правой доли. Далее проводится выделение средней и правой долей по той же методике, что и в случае с левой долей. Плоскость энуклеации движется по направлению уже выделенной ткани на уровне 9-ти часов условного циферблата, затем проводится отделение долей гиперплазии в области шейки мочевого пузыря. Таким образом, при завершении операции получается единый блок тканей, по форме напоминающий подкову, с левой долей с одной стороны и правой и средней долями - с другой [205]. Операция заканчивается отделением оставшихся участков ткани в области от 10-ти до 2-ух часов условного циферблата. Этот шаг необходимо проводить крайне внимательно во избежание повреждения сфинктера мочевого пузыря. Проводятся два косых надреза на расстоянии от сфинктера мочевого пузыря, в результате чего остаются два небольших фрагмента ткани.

Четвертый, финальный, шаг – надрез на 12-ти часах, после чего гиперплазированная ткань смещается в мочевой пузырь для последующей морцелляции [205].

Вне зависимости от используемой методики, морцелляция проводилась одинаково. До ее начала заменяют инструмент и проводят цистоскоп с прямым рабочим каналом; при этом, не заменяя наружный тубус, подключают дополнительную ирригацию и перекрывают канал для оттока жидкости. Достаточное наполнение мочевого пузыря необходимо для эффективной и безопасной морцелляции. Затем по каналу цистоскопа проводят нож для морцелляции. Его лезвия должны находиться в центре мочевого пузыря на максимальном удалении от слизистой оболочки. Далее, с помощью контрольных педалей включают аспирацию. И только после того, как гиперплазированная ткань будет поймана и зафиксирована, кончиком ножа морцеллятора включают вращение лезвий. Это ведет к измельчению ткани и ее дальнейшему выведению из пузыря. Следует отметить, что небольшие фрагменты аденомы не стоит пытаться поймать в морцеллятор, так как есть вероятность повреждения мочевого пузыря. Для их сбора в работе использовали модифицированную механическую петлю

резектоскопа или шприц Рене–Александера. После того, как вся ткань гиперплазии удалена, в мочевой пузырь проводят трехходовой катетер Фолея диаметром 18–20 Fr и подключают промывную систему [203].

Методика проведения тулиевой лазерной энуклеации гиперплазии простаты идентична таковой при проведении гольмиевой энуклеации, однако отличается от последней более частым применением механического выделения ткани (Рисунок 9).

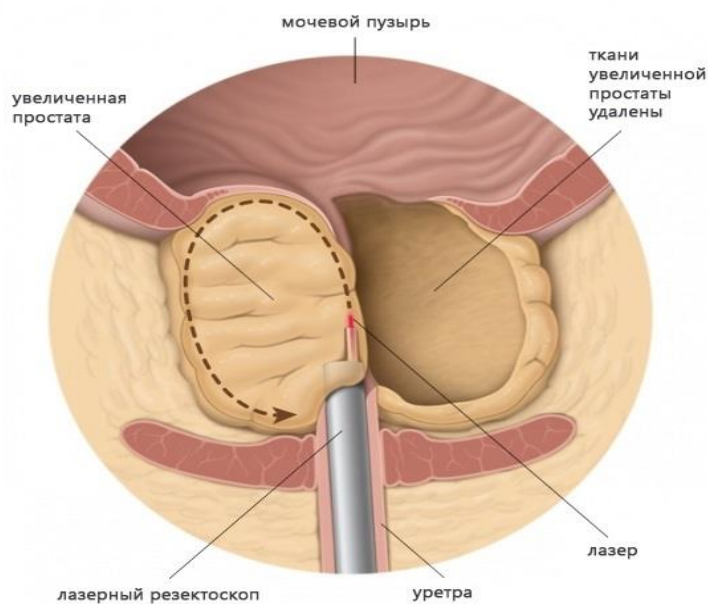


Рисунок 9. Техника проведения эндоскопической энуклеации простаты [7]

Методика выполнения монополярной энуклеации гиперплазии простаты

На первом этапе совершался глубокий циркулярный надрез на уровне апекса аденомы. Вторым этапом выполнялась стандартная резекция в области шейки мочевого пузыря, что позволяло коагулировать крупные сосуды, расположенные в области шейки. На третьем этапе происходило поочередное циркулярное выделение долей аденомы, начинающееся с позиций в 5 и 7 часов условного

циферблата. Следующим этапом доли аденомы выделялись по направлению к шейке мочевого пузыря. При этом не совершалось их полное выделение из капсулы предстательной железы. Оно было возможно далее, когда доли отсекались с помощью стандартной петли, что позволяло избежать повреждения шейки мочевого пузыря. На финальном этапе резецированная ткань морцеллировалась в мочевом пузыре и выводилась из него [165].

Методика позадилоной аденомэктомии

Позадилоную аденомэктомию предваряет дренирование мочевого пузыря уретральным катетером Фолея. Доступ к Ретциевому пространству осуществляют нижнесрединным разрезом, разведением прямых мышц живота и рассечением предпузырной фасции. Предпузырную клетчатку вместе с мочевым пузырем смещают краниально. Мобилизуют переднюю поверхность шейки мочевого пузыря и простаты. Предстательную железу прошивают и перевязывают с захватыванием сосудов простаты выше и ниже предполагаемого поперечного разреза железы. Вылущивают боковые и среднюю доли гиперплазии. Нити не срезают (будущий второй ряд швов). Простатическую уретру удаляют после ее пересечения вместе с гиперплазированной тканью долей простаты. Накладывают несколько швов на заднюю губу шейки мочевого пузыря с целью эверсии и гемостаза, дренируют мочевой пузырь трехходовым катетером. Предстательную железу ушивают двухрядным швом. Ретциево пространство дренируют через контрапертуру. Рану ушивают послойно.

Метод анестезии

Выбор метода обезболивания при оперативном лечении больных ГПЖ имеет большое значение в связи (как правило) с пожилым возрастом оперируемых

больных и, зачастую, наличием сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, что требует применения более простых и безопасных способов анестезии. Для нас методом выбора при проведении обезболивания перед выполнением эндоскопических операций на нижних мочевых путях являлась регионарная анестезия: эпидуральная на уровне T12-L2 или спинномозговая на уровне L3-L4.

Всем больным для профилактики тромбоэмболии перед операцией выполнялось бинтование нижних конечностей (одевались тугие эластичные медицинские чулки); за 30 минут до оперативного вмешательства выполнялась премедикация. Для профилактики воспалительных осложнений всем пациентам за час перед оперативным вмешательством назначали однократное парентеральное введение антибиотика широкого спектра действия (цефалоспорины III поколения).

2.4 Статистическая обработка

Статистическая обработка данных, полученных в ходе нашего исследования, проводилась с использованием программ Excel и SPSS. Результаты, полученные в ходе исследования, были обработаны с применением методов описательной статистики (Гланц С., 1999; Бююль А., Цефель П., 2002; Герасимов А.Н., 2007; Реброва О.Ю., 2003).

Вычислялись дескриптивные статистические показатели (среднее значение, стандартная девиация). Для доказательства значимости отличий между ними использовался критерий Стьюдента (t). Определение корреляций между исследуемыми признаками проводилось с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r).

Для сравнения распределения признаков в двух группах строили таблицы сопряженности, для анализа которых применяли критерий хи-квадрат. Если число наблюдений было небольшим (ожидаемое число наблюдений в любой из клеток менее 5), то в этом случае применяли точный критерий Фишера. Для сравнения парных значений, не подчиняющихся нормальному распределению, применяли

критерий Уилкоксона. Достоверными были различия при уровне значимости (p) менее 0,05.

ГЛАВА III

Сравнительный анализ эндоскопических энуклеирующих методик удаления гиперплазии предстательной железы

Задача данного этапа нашей работы - проведение сравнительного анализа методик эндоскопической энуклеации простаты. Считается, что HoLEP, ThuFLEP и MEPL равнозначны по эффективности при устранении СНМП, вызванных инфравезикальной обструкцией в связи с ГПЖ [7]. Данному факту было посвящено значительное количество публикаций и исследований [206, 227, 254]. Впрочем, малоосвещенными остаются такие аспекты ЭЭП как:

- 1) сравнение особенностей проведения каждой из методик ЭЭП, в том числе в сложных случаях (гигантские железы, рецидив аденомы простаты);
- 2) сравнительная длительность обучения методикам;
- 3) сравнительная безопасность методик ЭЭП;
- 4) различия в воздействии на ткани каждой из методик ЭЭП;
- 5) особенности послеоперационного ведения пациентов после ЭЭП;
- 6) скорость восстановления удовлетворительного мочеиспускания и эректильной функции после различных методик ЭЭП.

Таким образом, в этой главе мы постараемся дать оценку эффективности методик ЭЭП и ответить на вопрос, имеются ли существенные различия между методиками и что может их вызывать.

3.1. Гольмиевая лазерная энуклеация гиперплазии простаты

Предоперационные данные

Гольмиевая лазерная энуклеация гиперплазии простаты была выполнена 254 пациентам с клинически выраженной инфравезикальной обструкцией (IPSS > 20 или $Q_{max} < 10$), обусловленной гиперплазией предстательной железы. Все операции HoLEP проводились в период с 2013 по 2017 год. Средний возраст пациентов составил 66,5 года (от 49 до 85 лет), средний объем предстательной железы, оцененный при помощи трансректального ультразвукового исследования ~ 90,9 см куб. (от 30 до 255 см куб.).

На дооперационном этапе тяжесть расстройства мочеиспускания оценивалась при помощи опросника I-PSS, средний балл составил $21,9 \pm 1,2$, а показатель качества жизни с имеющимися расстройствами мочеиспускания - при помощи шкалы QoL, среднее значение которого составило $4,1 \pm 0,8$. Показатель максимальной скорости мочеиспускания Q_{max} на дооперационном этапе, в среднем, составил $7,7 \pm 1,8$ мл/с. Объем остаточной мочи оценивался при помощи трансабдоминального ультразвукового исследования и составил $70,8 \pm 28,8$ мл. Эректильная функция определялась при помощи опросника МИЭФ-5, среднее значение составило $11,3 \pm 4,3$.

У 23-ех пациентов (9,0%) HoLEP была выполнена в связи с рецидивом заболевания, после хирургического удаления ГПЖ. Все первичные операции выполнялись в период с 1999 по 2007 год. Открытая аденомэктомия первично была проведена 3 пациентам; все остальные пациенты с рецидивом гиперплазии предстательной железы изначально перенесли трансуретральную резекцию гиперплазии простаты. К сожалению, данных об объеме предстательной железы после перенесенной первичной операции не сохранилось. Это не позволяет нам с уверенностью ответить на вопрос в связи с чем возник рецидив. Однако наиболее вероятной причиной, на наш взгляд, является нерадикальное удаление аденомы во

время первой операции (т.е. наличие резидуальной ткани гиперплазии простаты после первичной операции в связи с многоузловым характером аденомы или ввиду неполноценной резекции ткани).

Отметим, что средний возраст пациентов данной группы (71,3 года) превышал средний возраст пациентов, которым ранее не было сделано операций на предстательной железе. Остальные предоперационные показатели статистически не различались (Таблица 4).

Таблица 4. Предоперационные данные.

Показатель	HoLEP (n=254)
Средний возраст, лет	66,5 (\pm 7,7)
Объем простаты, см куб.	90,9 (\pm 43,8)
IPSS, балл	21,9 (\pm 1,1)
QoL, балл	4,1(\pm 0,8)
МИЭФ-5, балл	11,3 \pm 4,3
Qmax, мл/с	7,7 (\pm 1,8)
Объем остаточной мочи, мл	70,8 (\pm 28,8)
ПСА, нг/мл	4,5 (\pm 2,6)
Рецидив ГПЖ, n (%)	23 (9,0%)
Цистостомический дренаж, n (%)	15 (5,9%)
Ретроградная эякуляция, n (%)	34 (13,4%)

Цистостомический дренаж был установлен до операции 15 пациентам (5,9%), перенесших HoLEP; у 34 пациентов (13,4%) до операции отмечалась ретроградная эякуляция, связанная с приёмом альфа-адреноблокаторов. В основном, это были мужчины в возрасте до 65 лет с достаточно высокой сексуальной активностью. Ранее считалось, что у пациентов с ретроградной эякуляцией на фоне приема альфа-адреноблокаторов, зачастую, СНМП бывают более выраженными, чем у

других больных [255]. Впрочем, эти данные не были подтверждены ни зарубежными [256], ни нашими исследователями.

При проведении лазерной энуклеации использовался резектоскоп №26Ch с постоянной ирригацией, обеспечивающей низкое давление ирригационной жидкости (типа Iglesias), и рабочий элемент с каналом для проведения лазерного волокна.

Все операции проводились на гольмиевой лазерной установке VersaPulse («Lumenis», Израиль) мощностью 100 Вт (операция проводилась при мощности 70 Вт; при проведении инцизий в зоне семенного бугорка мощность снижалась до 40 Вт) с длиной волны лазерного излучения 2,1 мкм; использовалось лазерное волокно с концевым свечением Slim Line TM 550 мкм. Для удаления аденоматозной ткани применялся ригидный цистоскоп (диаметр рабочего канала 5 мм) и морцеллятор Versacut (Lumenis, Израиль).

Интраоперационные показатели и ближайший послеоперационный период

При проведении HoLEP использовались трех-долевая, двух-долевая и en-bloc техники, которые выполнялись в соответствии с их описанием в главе II («Материалы и методы»). Двух-долевая техника была выполнена в 172 случаях (67,7%), трех-долевая - в 37 случаях (14,6%) и en-bloc энуклеация - в 45 случаях (17,7%) (Таблица 5).

Таблица 5. Оперативные техники, использованные в нашей работе.

Техники энуклеации	Двух-долевая техника	Трех-долевая техника	En-bloc энуклеация
Число выполненных операций	172 (67,7%)	37 (14,6%)	45 (17,7%)

Хотелось бы отметить, что использование той или иной техники энуклеации связано, в первую очередь, с предпочтениями оперирующих хирургов. Так, в ряде случаев при наличии трех долей гиперплазии выполняли трех-долевую технику, которая применялась нами, в основном, на этапе освоения методики. В дальнейшем при наличии как двух, так и трех долей гиперплазии простаты, выполнялась двух-долевая энуклеация. В некоторых случаях, в особенности если аденоматозная ткань эффективно выделялась механически, применялась техника en-bloc энуклеации.

Средняя длительность оперативного вмешательства $75,9 \pm 35,3$ мин. При этом средняя длительность энуклеации $50,1 \pm 22,0$ мин, а морцелляции - $24,5 \pm 13,1$ мин. Средняя масса удаленной аденоматозной ткани $74,9 \pm 35,7$ г. В ходе работы установлено, что скорость энуклеации ткани (вычислялась как частное от деления массы энуклеированной ткани (г) на длительность операции (мин.)) при операции на железах объемом до 80 см куб. составила 0,9 г/мин. и затем возрастала до 1,05 при удалении большего объема ткани (Таблица 6, Рисунок 10). Этот факт указывает на рост эффективности энуклеации (как этапа операции) при росте объема гиперплазии, впрочем, скорость морцелляции при разных объемах не изменялась.

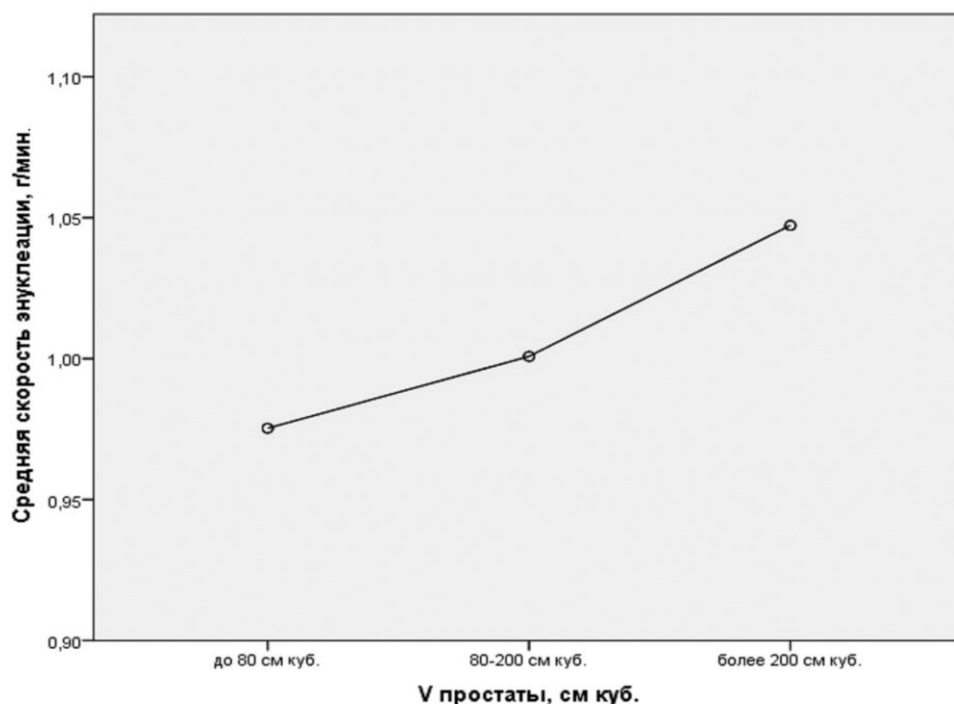


Рисунок 10. Скорость энуклеации в группе HoLEP

Операция завершалась установкой трехходового уретрального катетера с последующим орошением мочевого пузыря изотоническим раствором NaCl. Ирригация физиологическим раствором останавливалась при снижении интенсивности окрашивания мочи, что свидетельствует о прекращении активного кровотечения, в среднем, через 15-20 часов. Решение об удалении уретрального катетера принималось на основании выраженности гематурии после операции.

У пациентов с исходно имеющимся цистостомическим дренажом операция также заканчивалась установкой трехходового уретрального катетера. Средняя длительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером в данной группе пациентов не отличалась от основной группы. На 1-е сутки после операции удалялся уретральный катетер, а затем, через 24-72 часа после восстановления мочеиспускания, и цистостомический дренаж. Средняя длительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером составляла $1,3 \pm 0,6$ дней. Длительность пребывания пациентов в стационаре, в среднем, $3,8 \pm 0,5$ дней (Таблица 6).

Таблица 6. Интраоперационные показатели.

Показатель	HoLEP (n = 254)
Средняя длительность операции (мин.)	75,9 ($\pm 35,3$)
Средняя масса удаленной ткани (г)	74,2 ($\pm 35,9$)
Продолжительность энуклеации (мин.)	50,1 ($\pm 22,0$)
Средняя скорость энуклеации (г/мин.)	0,97
Продолжительность морцелляции (мин.)	24,5 ($\pm 13,1$)
Средняя скорость морцелляции (г/мин.)	3,03
Средняя длительность катетеризации (дни)	1,3 ($\pm 0,6$)
Средняя продолжительность госпитализации (дни)	3,3 ($\pm 0,6$)
Снижение уровня гемоглобина (г/Л)	9,0 ($\pm 4,0$)
Снижение уровня Na ⁺ (ммоль/Л)	1,4 ($\pm 1,2$)

В связи с большим объемом предстательной железы (200 и 212 см куб.) было принято решение 2 пациентам провести цистотомию. У одного больного цистотомия была выполнена в связи с интраоперационным нарушением работы морцеллятора и невозможностью морцелляцию завершить. Во втором случае при проведении энуклеации был отмечен многоузловой характер аденомы и наличие множества плотных узлов гиперплазии, морцелляция которых заняла бы значительное количество времени. Продолжительность цистотомии, в среднем, - 40 мин. (размер раны после цистотомии не превышал 5 см), средняя продолжительность морцелляции у пациентов с объемом простаты более 200 см куб., в среднем, 65 мин.

Пациентам, перенесшим цистотомию, требовалась более длительная катетеризация (до 5-ти дней). В послеоперационном периоде осложнений отмечено не было.

В рамках проведенного нами сравнения эффективности различных техник эндоскопической энуклеации (двух-, трех-долевой и en-bloc) не выявлено различий в длительности процедуры ($p=0,30$) и объеме энуклеированной ткани ($p=0,123$) (Таблица 7).

Таблица 7. Сравнение эффективности различных техник энуклеации.

Показатель	Двух-долевая техника	Трех-долевая техника	En-bloc	P
Число пациентов	172 (67,7%)	37 (14,6%)	45(17,7%)	-
Объем простаты, см куб.	87,7 (\pm 41,6)	104,9 (\pm 47,0)	92,1 (\pm 48,1)	0,091
Средняя длительность операции (мин.)	74,2 (\pm 34,4)	84,2 (\pm 38,3)	75,9 (\pm 35,8)	0,30
Средняя масса удаленной ткани (г)	72,5 (\pm 34,2)	85,8 (\pm 36,4)	75,2 (\pm 40,0)	0,123

*– статистически значимое различие ($p<0,05$).

При проведении HoLEP область устья мочеточника была вовлечена в зону энуклеации у 3 пациентов (1,2%). В одном наблюдении интраоперационно было решено воздержаться от дренирования верхних мочевых путей, проводился регулярный ультразвуковой мониторинг. А двум другим больным был установлен катетер-стент. Через неделю после операции ни у кого из пациентов не отмечалось ни нарастания дилатации чашечно-лоханочной системы, ни клинических проявлений нарушения оттока мочи из почек. Ультразвуковое исследование через 1 месяц после операции также подтвердило отсутствие расширения чашечно-лоханочной системы у всех пациентов.

При проведении первого этапа HoLEP (энуклеации гиперплазии простаты) у 8 пациентов (3,1%) возникло кровотечение из ложа удаленной предстательной железы, которое не удалось остановить ни при помощи лазерного излучения, ни электрокоагуляцией при помощи петли или шарикового электрода. Интраоперационно было принято решение об остановке операции на этапе энуклеации и о дренировании мочевого пузыря трехходовым катетером Фоли. Необходимо отметить, что данное решение принималось в связи со значительным ухудшением видимости перед началом морцелляции аденоматозной ткани из мочевого пузыря (второй этап HoLEP). Хотелось бы подчеркнуть, что морцелляцию необходимо проводить при хорошей видимости стенок мочевого пузыря, чтобы избежать их повреждения режущей частью инструмента. Повреждение стенки мочевого пузыря, зачастую, может вести к значительному увеличению morbidity операции и продолжительности госпитализации. У этих пациентов второй этап операции проводился через 2-3 суток после первого этапа, во всех случаях он прошел без особенностей. Структура аденоматозной ткани становилась мягче и легче подвергалась морцелляции.

Тем не менее, у 5 пациентов (2,0%) отмечалось повреждение стенки мочевого пузыря вовремя морцелляции; интраоперационно проводилась коагуляция кровоточащих сосудов поврежденной слизистой; завершалась операция в отсутствии перфорации мочевого пузыря. Морцелляцию выполнили спустя несколько дней. У одного больного (0,4%) в связи с повреждением морцелятором

стенки мочевого пузыря возникла его перфорация. В связи с чем была выполнена лапаротомия, ревизия брюшной полости, ушивание стенки мочевого пузыря. Послеоперационный период у данного больного протекал без особенностей.

Закупорка уретрального катетера кровяными сгустками возникла у 12 пациентов (4,7%) в послеоперационном периоде, что, наиболее вероятно, связано с послеоперационным кровотечением. Во всех случаях сгустки были отмыты (Таблица 8).

Таблица 8. Интра- и ближайшие послеоперационные осложнения.

Осложнение	Лечение	NoLEP (n = 254)
Осложнения I группы по шкале Clavien-Dindo		
Задержка мочи в связи с закупоркой уретрального катетера кровяными сгустками, n (%)	Отмывание сгустков	12 (4,7)
Повреждение устьев мочеточников при энуклеации, n (%)	Стентирование мочеточников или Наблюдение	3 (1,2)
Повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря во время морцелляции, n (%)	Коагуляция области повреждения, наблюдение	5 (1,9)
Осложнения II группы по шкале Clavien-Dindo		
Послеоперационная гипертермия, n (%)	Антибиотикотерапия	5 (1,9)
Острая задержка мочи, n (%)	Повторная катетеризация	9 (4,2)
Осложнения III группы по шкале Clavien-Dindo		
Отложенная морцелляция (в связи с выраженной интраоперационной геморрагией), n (%)	Морцелляция через 2 суток после проведения первого этапа (энуклеации)	8 (3,1)
Перфорация стенки мочевого пузыря, n (%)	Лапаротомия, ушивание стенки мочевого пузыря	1 (0,4)
Тампонада мочевого пузыря, n (%)	Цистоскопия, отмывание тампонады, остановка кровотечения	4 (1,6)

Проведение эндоскопической электрокоагуляции кровоточащих сосудов с отмыванием тампонады мочевого пузыря потребовалось 4 больным (1,6%). Ни в одном из случаев при кровотечении не было необходимости в переливании крови.

Ни у одного из пациентов не было отмечено диллюционной гипонатриемии (ТУР-синдрома). Все осложнения классифицировались в соответствии со шкалой хирургических осложнений Clavien-Dindo.

Послеоперационный период

Наблюдение за всеми пациентами проводилось через 1, 3 и 6 месяцев. Отметим, что в работу были включены данные только тех пациентов, которые прошли все этапы послеоперационных наблюдений. На каждом этапе наблюдения показатели пациентов оценивались по шкалам IPSS и QoL. У всех пациентов проводилась оценка скорости мочеиспускания Q_{max} и объема остаточной мочи PVR. Через 6 месяцев после операции все пациенты прошли тестирование по шкале МИЭФ-5 и у всех был оценен послеоперационный объем предстательной железы.

Данные краткосрочных наблюдений (через 1 месяц) были следующими: средний балл по опроснику IPSS составил $12,0 \pm 3,0$; по шкале QoL — $1,9 \pm 0,5$; максимальная скорость потока мочи Q_{max} выросла до $14,6 \pm 3,6$ мл/с, а объем остаточной мочи уменьшился до $20,4 \pm 18,7$ мл.

Через 3 месяца после операции показатели были следующими: IPSS $11,8 \pm 2,8$; QoL $2,0 \pm 0,5$; Q_{max} $15,3 \pm 3,0$ мл/с; объем остаточной мочи $17,4 \pm 11,7$ мл. Число пациентов с жалобами на стрессовое недержание мочи снизилось до 3 человек (1,2%).

Через 6 месяцев наблюдалась положительная динамика в отношении всех оцениваемых показателей. Средние значения IPSS составили $10,3 \pm 2,5$; QoL $1,7 \pm 0,7$; объем остаточной мочи через 6 месяцев после операции практически не изменился в сравнении со значениями, полученными через 3 месяца после операции, и составил $17,3 \pm 12,1$ мл. При этом максимальная скорость потока мочи Q_{max} составила $16,1 \pm 3,6$ мл/с. У всех больных в группе HoLEP было отмечено выраженное снижение уровня ПСА через 6 месяцев после операции ($0,86 \pm 0,6$ нг/мл) (Таблица 9).

Таблица 9. Сравнительные функциональные результаты до операции и через 1, 3 и 6 месяцев после.

Показатель	HoLEP (n=254)				p
	До операции	1 месяц после	3 месяца после	6 месяцев после	
IPSS, балл	21,9 (± 1,1)	12,0 (± 3,0)	11,8 (± 2,8)	10,3 (± 2,5)	<0,001
QoL, балл	4,1 (± 0,8)	1,9(± 0,5)	2,0 (± 0,5)	1,7 (± 0,7)	<0,001
МИЭФ-5, балл	11,3 (± 4,3)	-	-	11,7 (± 4,7)	0,3
Qmax, мл/с	7,7 (± 1,8)	14,6(± 3,6)	15,3(± 3,0)	16,1 (± 3,6)	<0,001
Объем остаточной мочи, мл	70,8 (± 28,8)	20,4(± 18,7)	17,4(± 11,7)	17,3 (± 12,1)	<0,001
ПСА, нг/мл	4,5 (± 2,6)	-	-	0,86 (± 0,6)	<0,001

*– статистически значимое различие (p<0,05).

Одним из наиболее важных аспектов любой хирургической операции на мочевых путях является оценка частоты и выраженности недержания мочи. Стрессовое недержание мочи отмечалось у 15 пациентов (5,9%) через 1 месяц после операции. Ургентное недержание мочи, в свою очередь, отмечалось у 11 пациентов (4,3%). В большинстве случаев недержание носило кратковременный характер; так, через 3 месяца после операции оно отмечалось у 8 больных (у 6 (2,4%) - стрессовое недержание; у 2 (0,9%) - ургентное недержание). Недержание мочи через 6 месяцев после операции отмечалось у 4 больных (1,6 %); во всех случаях оно было легкой степени тяжести.

Первичная стриктура уретры у 3 пациентов (1,2%) через 6 месяцев после HoLEP (Таблица 10).

Таблица 10. Отдаленные послеоперационные осложнения через 6 месяцев после операции.

Осложнение	HoLEP (n = 254)
Тампонада мочевого пузыря (в течение 6 мес.), n (%)	4 (1,6)
Стрессовое недержание мочи, n (%)	3 (1,2)
Ургентное недержание мочи, n (%)	1 (0,4)
Стриктура уретры, n (%)	3 (1,2)
Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря, n (%)	2 (0,8)

Кроме того, проводилась оценка эректильной функции пациентов до и через 6 месяцев после операции (через 6 месяцев после операции в связи с необходимостью полового покоя после перенесенного оперативного вмешательства). Среднее значение МИЭФ-5 после операции улучшилось лишь незначительно ($11,7 \pm 4,7$) и более половины пациентов не отмечали изменения эректильной функции - 157 пациентов (62%). Впрочем, улучшение эректильной функции отмечалось у большего числа пациентов - 51 пациент (20%), чем ее ухудшение - 46 пациентов (18%) (Рисунок 11).

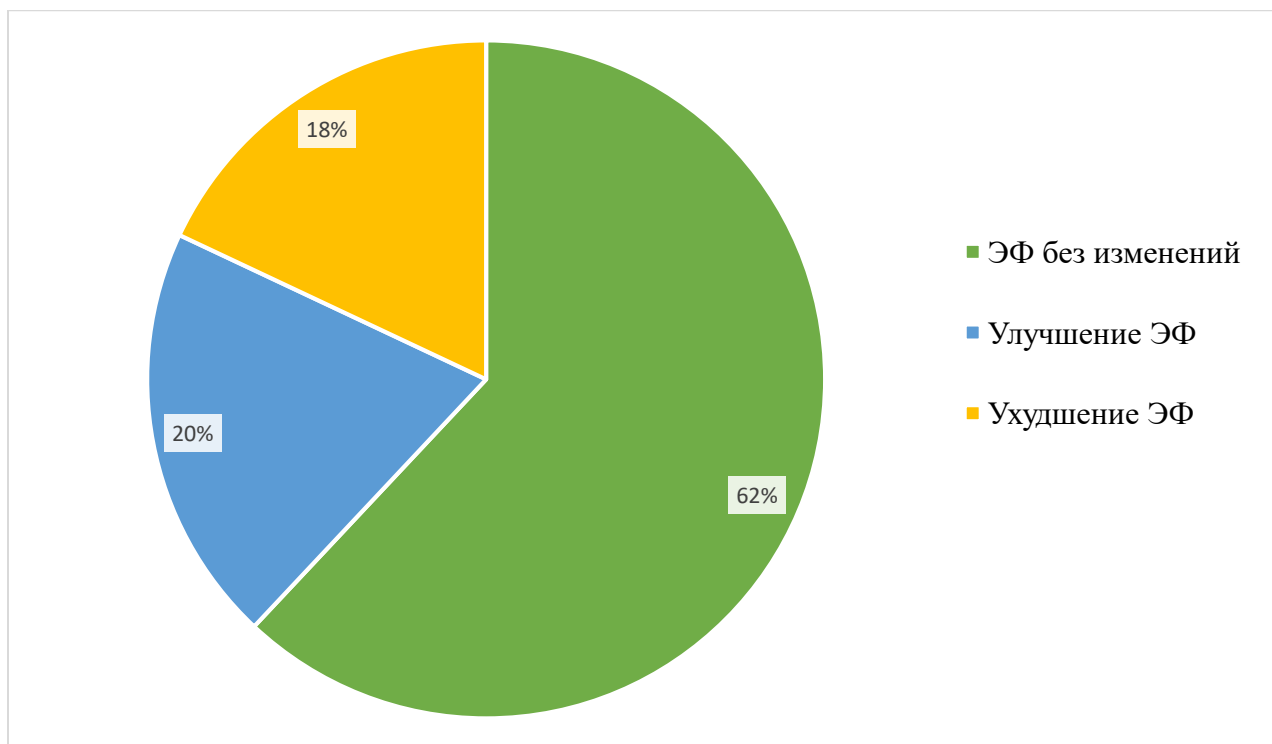


Рисунок 11. Характеристика эректильной функции через 6 месяцев после HoLEP.

Рост (хоть и незначительный) данного показателя, на наш взгляд, напрямую связан с улучшением самочувствия и качества жизни пациентов. Важно отметить, что в группе пациентов с изначально более выраженной эректильной дисфункцией положительное влияние данной процедуры заметнее, чем в группах с изначально менее значимой дисфункцией.

Наиболее частым осложнение гольмиевой лазерной энуклеации гиперплазии простаты являлась ретроградная эякуляция, которая была выявлена у 225 пациентов (88,8%) через 6 месяцев после операции. HoLEP ведет к значимому улучшению показателей, описывающих урологическую симптоматику (IPSS), общую оценку самочувствия пациента (QoL); кроме того, не оказывает отрицательного влияния на показатели, описывающие эректильную функцию (МИЭФ-5); поэтому возникновение в послеоперационном периоде у значительного процента пациентов ретроградной эякуляции (что выражается в увеличении показателей QoL и МИЭФ-5 в послеоперационном периоде в сравнении с дооперационными показателями) не расценивалось как значимое.

В рамках проведенного исследования гольмиевая энуклеация смогла показать свою эффективность, безопасность и низкую частоту осложнений. Гольмиевое лазерное излучение длиной волны 2100 нм позволяет проводить безопасные инцизии, не оказывающие отрицательного влияния на ткани. Выявленные нами при анализе показателей IPSS, QoL и МИЭФ-5 факты позволяют говорить о HoLEP как о процедуре, позволяющей сохранить, а в некоторых случаях улучшить эректильную функцию у пациентов с ГПЖ. Отсутствие значительной кровопотери во время операции дает возможность расширить группу пациентов, которым показано проведение HoLEP. В свою очередь, сокращение периодов катетеризации и госпитализации позволяет говорить о гольмиевой энуклеации как о методике, способствующей быстрому восстановлению удовлетворительного самочувствия и возвращению в кратчайшие сроки к повседневной жизни.

3.2. Тулиевая волоконная лазерная энуклеация гиперплазии простаты.

Предоперационные данные

Тулиевая волоконная лазерная энуклеация гиперплазии простаты (Thulium Fiber Laser Enucleation of the Prostate - ThuFLEP) была выполнена 211 пациентам с клинически выраженной инфравезикальной обструкцией (IPSS>20; Qmax<10), обусловленной гиперплазией предстательной железы. Операции проводились с августа 2016 года по март 2017 года. Средний возраст пациентов, перенесших ThuFLEP, составил 67,1 года (от 49 до 83 лет), средний объем предстательной железы, оцененный при помощи трансректального ультразвукового исследования, составил, в среднем, 90,3 см куб. (от 40 до 250 см куб.).

До операции все пациенты прошли тестирование по шкале IPSS, средний балл составил $21,8 \pm 1,2$; также оценивалось значение показателя качества жизни в связи с расстройствами мочеиспускания QoL $4,1 \pm 0,8$. Эректильная функция

определялась по шкале МИЭФ-5, составив, в среднем, $11,1 \pm 5,1$ баллов. Максимальная скорость мочеиспускания Q_{max} на дооперационном этапе $7,5 \pm 1,7$ мл/с. Объем остаточной мочи, измеренный при помощи трансабдоминального ультразвукового исследования, $72,4 \pm 28,4$ мл. Частота ретроградной эякуляции, связанной с приёмом альфа-адреноблокаторов, составила 13,3% (27 пациентов).

Среди пациентов, перенесших ThuFLEP, у 11 больных (5,2%) данное заболевание было выявлено повторно. Все они первично перенесли другие вмешательства на предстательной железе в связи с ранее выявленной ГПЖ в период с 2002 по 2006 год. Одному пациенту первично была выполнена открытая аденомэктомия; все остальные изначально перенесли трансуретральную резекцию гиперплазии простаты. Средний возраст пациентов данной группы (72,1 года) превышал средний возраст пациентов, оперированных первично. Других различий в предоперационных показателях между двумя группами выявлено не было.

В связи с задержкой мочеиспускания и наличием цистостомического дренажа ThuFLEP проводилась 14 пациентам (6,6%), (Таблица 11).

Таблица 11. Предоперационные данные.

Показатель	ThuFLEP (n=211)
Средний возраст, лет	67,1 ($\pm 7,4$)
Объем простаты, см куб.	90,3 ($\pm 42,9$)
IPSS, балл	21,8 ($\pm 1,2$)
QoL, балл	4,1($\pm 0,8$)
МИЭФ-5, балл	11,1 ($\pm 5,0$)
Q_{max} , мл/с	7,5 ($\pm 1,7$)
Объем остаточной мочи, мл	72,4 ($\pm 28,4$)
ПСА, нг/мл	4,7 ($\pm 2,7$)
Рецидив ГПЖ, n (%)	11 (5,2)
Цистостомический дренаж, n (%)	14 (6,6)
Ретроградная эякуляция, n (%)	27 (13,3)

При проведении лазерной энуклеации использовался резектоскоп №26 Ch с постоянной ирригацией, обеспечивающий низкое давление ирригационной жидкости (типа Iglesias), и рабочий элемент с каналом для проведения лазерного волокна.

Для осуществления тулиевой лазерной энуклеации применялся тулиевый волоконный лазер «УРОЛАЗ» (НТО «ИРЭ-ПОЛЮС», Россия) мощностью 120 Вт с длиной волны 1940 нм и лазерное волокно с диаметром светонесущей жилы 600 мкм (данный лазер является совместной разработкой ученых Сеченовского Университета и НТО «ИРЭ-Полюс»). Операции выполнялись при средней мощности лазерного излучения 60 Вт и энергии 1,5 Дж. При работе в зоне семенного бугорка мощность излучения снижалась до 30 Вт.

Для удаления аденоматозной ткани применялись морцелляторы Versacut (Lumenis, Израиль), Piranha (Richard Wolf, Германия) и ЭЛЕПС (Россия) (ученые Сеченовского Университета участвовали в разработке и изучении эффективности последнего)

Интраоперационные показатели и ближайший послеоперационный период

Для реализации ThuFLEP были предложены двух-долевая и en-bloc техники, проводимые в соответствии с их описанием в главе II («Материалы и методы»). Двух-долевая техника выполнялась в 176 случаях (83,4%), а en-bloc энуклеация - в 35 случаях (16,6%) (Таблица 12).

Таблица 12. Оперативные техники, использованные в нашей работе.

Техники энуклеации	Двух-долевая техника	En-bloc энуклеация
Число выполненных операций	176 (83,4%)	35 (16,6%)

Морцелляция аденоматозной ткани у 37 пациентов (17,5%) проводилась при помощи морцеллятора «Versacut» (Lumenis, Израиль), у 66 (31,3%) - при помощи морцеллятора «ЭЛЕПС» (Россия), у остальных 108 пациентов (51,2%) - при помощи морцеллятора «Piranha» (Richard Wolf, Германия) (Таблица 13).

Таблица 13. Морцелляторы, использованные в нашей работе.

Вид морцеллятора	Versacut (Lumenis, Израиль)	ЭЛЕПС (Россия)	Piranha (Richard Wolf, Германия)
Число выполненных операций	37 (17,5%)	42 (19,4%)	108 (62,6%)

Средняя длительность операции составила $71,6 \pm 31,3$ мин. При этом средняя длительность первого этапа (энуклеации) - $49,0 \pm 18,4$ мин., а морцелляции - $26,6 \pm 11,5$ мин. Средняя масса удаленной аденоматозной ткани - $75,6 \pm 26,6$ г.

Как и при проведении HoLEP, отмечался рост скорости энуклеации при операциях на железах больших объемов. Для желез до 80 см куб. данный показатель составил 0,9 г/мин, для объемов от 80 до 200 см куб. - 1,0 г/мин, а при операциях на железах объемом более 200 см куб. скорость энуклеации достигала 1,1 г/мин (Рисунок 12).

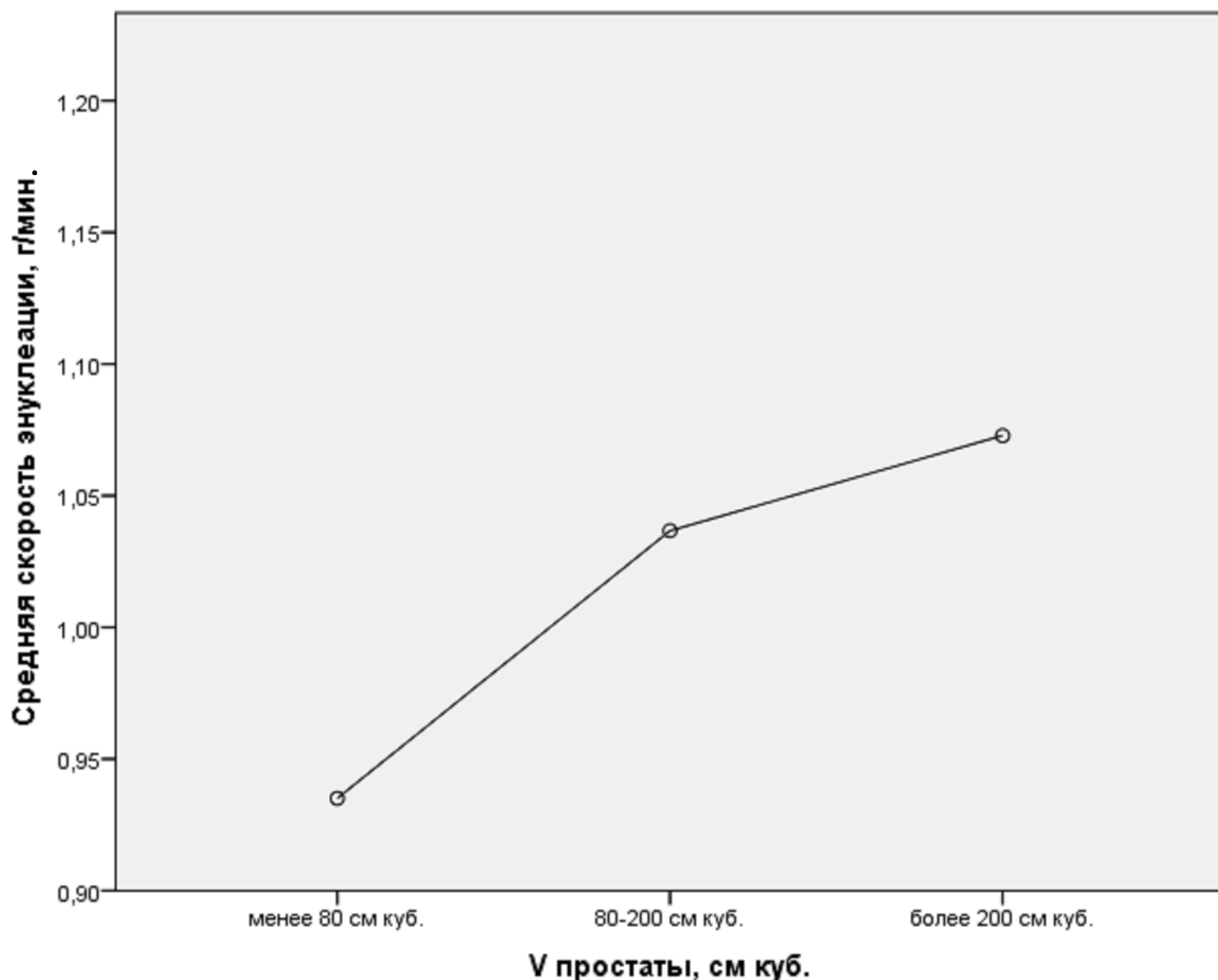


Рисунок 12. Скорость энуклеации в группе ThuFLEP

Операция завершалась установкой трехходового уретрального катетера, с последующим орошением мочевого пузыря изотоническим раствором NaCl. Ирригация физиологическим раствором в норме продолжалась не более 24 часов, до снижения выраженности послеоперационной гематурии. У пациентов с исходно имеющимся цистостомическим дренажом операция также заканчивалась установкой трехходового уретрального катетера. После предварительного пережатия цистостомического дренажа и восстановления адекватного мочеиспускания цистостомический дренаж удалялся в течение 24-72 часа. Средняя длительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером $1,3 \pm 0,5$

дней. Длительность пребывания пациентов в стационаре, в среднем, $3,4 \pm 0,6$ дней (Таблица 14).

Таблица 14. Интраоперационные показатели.

	ThuFLEP (n = 211)
Средняя длительность операции, (мин.)	71,6 ($\pm 31,3$)
Средняя масса удаленной ткани, (г)	75,6 ($\pm 26,6$)
Продолжительность энуклеации, (мин.)	49,0 ($\pm 18,4$)
Средняя скорость энуклеации, (г/мин.)	1,05
Продолжительность морцелляции, (мин.)	26,6 ($\pm 11,5$)
Средняя скорость морцелляции, (г/мин.)	2,84
Средняя длительность катетеризации, (дни)	1,3 ($\pm 0,5$)
Средняя продолжительность госпитализации, (дни)	3,4 ($\pm 0,6$)
Снижение уровня гемоглобина, (г/л)	10,1 ($\pm 4,3$)
Снижение уровня Na^+ , (ммоль/л)	1,1 ($\pm 1,1$)

Отличий в средней продолжительности ThuFLEP при использовании различных техник энуклеации (двух-долевая, en-bloc) выявлено не было ($p=0,945$) (как и при проведении гольмиевой энуклеации). Не было отмечено различий и в объеме удаленной ткани ($p=0,640$).

Таблица 15. Сравнение эффективности различных техник энуклеации.

Показатель	Двух-долевая техника	En-bloc	p
Число пациентов	176 (83,4%)	35 (16,6%)	-
Объем простаты (см куб.)	89,4 (± 43,4)	94,8 (± 40,5)	0,498
Средняя длительность операции (мин.)	76,0 (± 35,5)	75,6 (± 32,2)	0,945
Средняя масса удаленной ткани (г)	73,4 (± 36,5)	76,5 (± 29,6)	0,640

*– статистически значимое различие ($p < 0,05$).

Интраоперационно на этапе энуклеации гиперплазии простаты у 5 пациентов (2,3%) возникло кровотечение из ложа удаленной предстательной железы, которое не удалось остановить ни коагуляцией сосудов при помощи лазерного излучения, ни электрокоагуляцией при помощи петли или шарикового электрода. Было принято решение об остановке операции на этапе энуклеации и дренировании мочевого пузыря трехходовым катетером Фоли. Второй этап операции проводился через 2-3 суток после первого этапа, во всех случаях он проходил без особенностей.

В послеоперационном периоде у 9 пациентов (4,3%) наблюдалась закупорка уретрального катетера сгустками крови, которая потребовала отмывания сгустков. После перенесенной тулиевой энуклеации на фоне гипертонического криза у 1 пациента (0,5%) возникло кровотечение, потребовавшее цистоскопии и эндоскопической электрокоагуляции кровоточащих сосудов с отмыванием тампонады мочевого пузыря. Ни в одном из случаев не было выявлено ТУР-синдрома или других тяжелых, жизнеугрожающих осложнений. Осложнений, связанных с проведением анестезиологического пособия, также отмечено не было. Все осложнения были классифицированы в соответствии со шкалой хирургической осложнений Clavien-Dindo (Таблица 16).

Таблица 16. Интра- и ближайшие послеоперационные осложнения.

Осложнение	Лечение	ThuFLEP (n = 211)
Осложнения I группы по шкале Clavien-Dindo		
Задержка мочи в связи с закупоркой уретрального катетера кровяными сгустками, n (%)	Отмывание сгустков	9 (4,3)
Повреждение устьев мочеточников при энуклеации, n (%)	Наблюдение	4 (1,8)
Повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря вовремя морцелляции, n (%)	Наблюдение	3 (1,4)
Осложнения II группы по шкале Clavien-Dindo		
Послеоперационная гипертермия, n (%)	Антибиотикотерапия	4 (1,9)
Острая задержка мочи, n (%)	Повторная катетеризация	9 (4,2)
Осложнения III группы по шкале Clavien-Dindo		
Отложенная морцелляция (в связи с выраженной интраоперационной геморрагией), n (%)	Морцелляция через 2 суток после проведения первого этапа - энуклеации	5 (2,3)
Тампонада мочевого пузыря, n (%)	Цистоскопия, отмывание тампонады, остановка кровотечения	3 (1,4)

Послеоперационный период

Наблюдение за всеми пациентами проводилось через 1, 3 и 6 месяцев. На каждом этапе наблюдения показатели пациентов оценивались по шкалам IPSS и QoL. Всем пациентам проводилась оценка скорости мочеиспускания и объема остаточной мочи. Через 6 месяцев после операции все пациенты прошли тестирование по шкале МИЭФ-5 и у всех была проведена оценка объема остаточной мочи.

Данные краткосрочных наблюдений (через 1 месяц) были следующими: средний балл по опроснику IPSS составил $11,9 \pm 3,5$; по шкале QoL $1,9 \pm 0,5$; максимальная скорость потока мочи Q_{\max} $14,6 \pm 3,6$ мл/с, а объем остаточной мочи $20,4 \pm 18,7$ мл. Стрессовое недержание мочи через месяц после операции отмечалось у 11 пациентов (5,2%), а ургентное - у 8 (3,8%).

Через три месяца после операции показатели были следующими: IPSS $11,8 \pm 2,8$; QoL $1,7 \pm 0,5$; Q_{\max} $15,3 \pm 3,0$ мл/с; объем остаточной мочи $17,8 \pm 18,7$ мл. Стрессовое недержание мочи было выявлено у 3 человек (1,4%), ургентное недержание отмечалось у 2 больных (0,9%).

Через 6 месяцев наблюдалась положительная динамика в отношении всех оцениваемых показателей. Средние значения IPSS составили $10,9 \pm 2,8$; QoL $1,8 \pm 0,6$; объем остаточной мочи через 6 месяцев после операции $17,5 \pm 12,2$ мл, максимальная скорость мочеиспускания Q_{\max} $16,2 \pm 3,3$ мл/с (Таблица 17).

Через 6 месяцев после операции у всех пациентов отмечалось снижение уровня ПСА, в среднем, до $0,84 \pm 0,5$ нг/мл. Это косвенно свидетельствует о высокой радикальности тулиево-волоконной лазерной энуклеации гиперплазии простаты.

Таблица 17. Сравнительные функциональные результаты до операции и через 1, 3 и 6 месяцев после.

Показатель	ThuFLEP (n = 211)				p
	До операции	1 месяц после	3 месяца после	6 месяцев после	
IPSS, балл	21,9 (± 1,1)	12,0 (± 3,0)	11,8 (± 2,8)	10,9 (± 3,0)	<0,001*
QoL, балл	4,1 (± 0,8)	1,9 (± 0,5)	1,7 (± 0,5)	1,8 (± 0,6)	<0,001*
МИЭФ-5, балл	11,3 (± 4,3)	-	-	11,7 (± 4,7)	0,101
Qmax, мл/с	7,7 (± 1,8)	14,6 (± 3,6)	15,3 (± 3,0)	16,2 (± 3,3)	<0,001*
Объем остаточной мочи, мл	70,8 (± 28,8)	20,4 (± 18,7)	17,4 (± 11,7)	17,5 (± 12,2)	<0,001*
ПСА, нг/мл	4,7 (± 2,7)	-	-	0,84(± 0,5)	<0,001*

*– статистически значимое различие (p<0,05).

Как и в случае с HoLEP, после тулиевой энуклеации среднее значение МИЭФ-5 через 6 месяцев после операции улучшилось и составило 11,8±5,4. Как и при проведении HoLEP, наиболее значимое улучшение сексуальной функции отмечалось у пациентов с изначально более выраженной эректильной дисфункцией. Эректильная функция сохранялась неизменной у 56% пациентов и улучшилась у 26%; 16% пацентов из этой группы были сравнительно молодыми (в рамках исследования моложе 65 лет). Снижение эректильной функции наблюдалось, в основном, у наиболее пожилых участников исследования в 18% случаев (Рисунок 13).

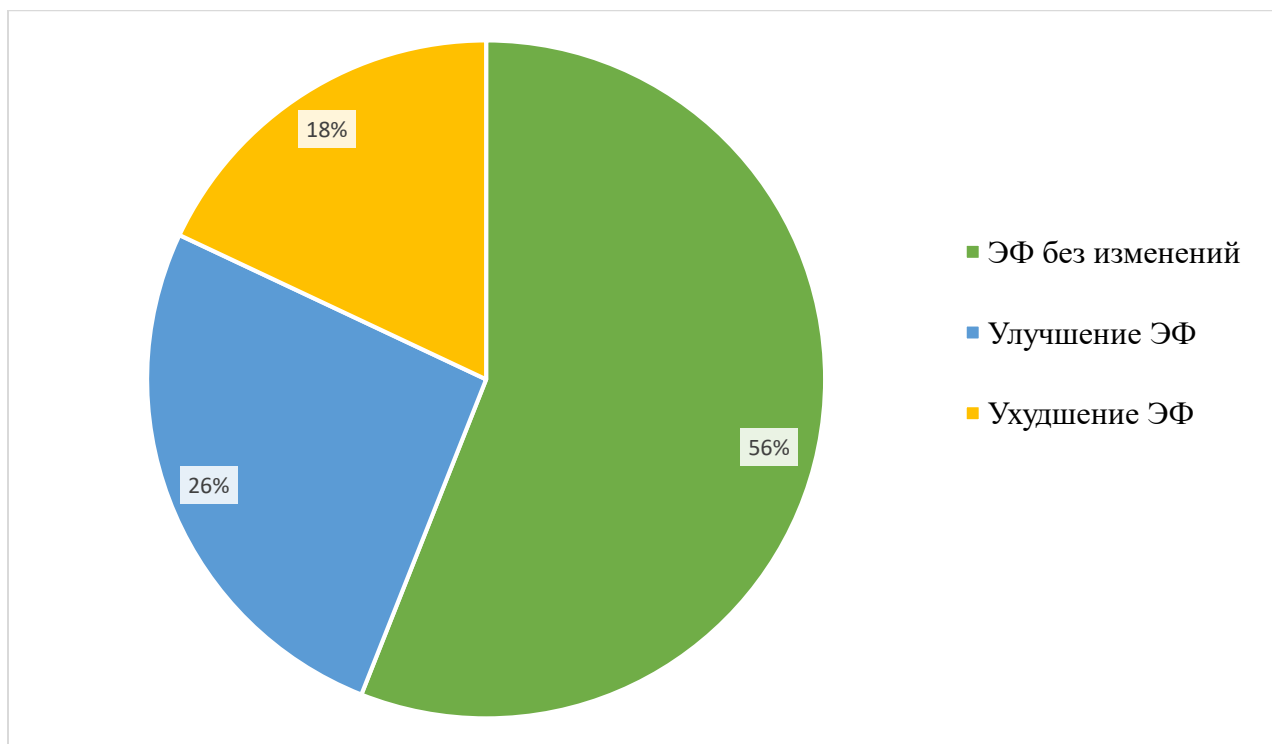


Рисунок 13. Характеристика в эректильной функции через 6 месяцев после ThuFLEP.

Недержание мочи через 6 месяцев после операции отмечалось у 3 пациентов (1,4%). Следует сказать, что во всех случаях недержание носило кратковременный стрессовый характер и было легкой степени тяжести. У большинства больных недержание мочи возникало сразу после удаления катетера, но в течение первого месяца после операции прекращалось.

За шесть месяцев наблюдения в одном случае была выявлена стриктура уретры (0,5%) и в одном случае – рубцовая деформация шейки мочевого пузыря (0,5%). Среди других осложнений, наиболее часто встречающихся после ThuFLEP, через 6 месяцев после операции отмечалась ретроградная эякуляция у 183 пациентов (86,7%) (Таблица 18).

Таблица 18. Отдаленные послеоперационные осложнения через 6 месяцев после операции.

Осложнение	ThuFLEP (n = 211)
Тампонада мочевого пузыря (в течение 6 мес.), n (%)	2 (0,9)
Стрессовое недержание мочи, n (%)	2 (0,9)
Ургентное недержание мочи, n (%)	-
Стриктура уретры, n (%)	1 (0,5)
Рубцовая деформация мочевого пузыря, n (%)	1 (0,5)

Данные проведенного исследования указывают, что наиболее высокие показатели эффективности и безопасности наблюдаются при выполнении тулиевой энуклеации. Число осложнений - низкое, а применение новейшей российской лазерной технологии позволило еще более упростить и ускорить проведение операции при малом количестве осложнений. Как и в случае с гольмиевой энуклеацией, проведение тулиевой лазерной энуклеации возможно, в том числе, и при рецидивах ГПЖ. При этом данные операции не отличаются высокой сложностью в сравнении с гольмиевой энуклеацией. Тулиевый волоконный лазер «Уролаз» показал себя как безопасный и эффективный аппарат для проведения лазерной энуклеации.

3.3. Монополярная энуклеация гиперплазии простаты

Предоперационные данные

Монополярная энуклеация гиперплазии простаты (MEP или Monopolar Enucleation of the Prostate – MEP) выполнялась 52 пациентам с клинически выраженной инфравезикальной обструкцией (IPSS>20; Qmax<10), обусловленной гиперплазией предстательной железы. Все операции проводились в период с января 2014 года по январь 2017 года. Средний возраст пациентов - 68,1лет (от 61 до 74 лет), средний объем предстательной железы, оцененный при помощи трансректального УЗИ, ~ 78,9 см куб. (от 50 до 170 см куб.).

На дооперационном этапе тяжесть расстройства мочеиспускания оценивалась при помощи опросника I-PSS и средний балл составлял $21,5 \pm 1,3$, а показатель качества жизни с имеющимися расстройствами мочеиспускания - при помощи QoL и составлял $3,9 \pm 0,8$. Качество эректильной функции определялось при помощи опросника МИЭФ-5 и, в среднем, составляло $11,4 \pm 4,7$. Заполнение опросников проводилось в соответствии с правилами GCP. Показатель максимальной скорости мочеиспускания Qmax на дооперационном этапе - $7,9 \pm 2,0$ мл/с. Объем остаточной мочи измерялся при помощи трансабдоминального ультразвукового исследования и составлял $68,5 \pm 30,3$.

Все пациенты в данной группе переносили операцию на предстательной железе впервые. Установленный, в связи с задержкой мочеиспускания, цистостомический дренаж на момент операции имели 5 пациентов (9,6%). До проведения монополярной энуклеации гиперплазии простаты ретроградная эякуляция, вызванная приемом альфа-адреноблокаторов, отмечалась у 8 пациентов (15,4%) (Таблица 19).

Таблица 19. Предоперационные данные.

Показатель	МЕР (n=52)
Средний возраст, лет	68,1 (\pm 7,2)
Объем простаты, см куб.	78,9 (\pm 22,9)
IPSS, балл	21,5 (\pm 1,3)
QoL, балл	3,9(\pm 0,8)
МИЭФ-5, балл	11,4 (\pm 4,7)
Qmax, мл/с	7,9 (\pm 2,0)
Объем остаточной мочи, мл	68,5 (\pm 30,3)
ПСА, нг/мл	4,5 (\pm 2,6)
Рецидив ГПЖ, n (%)	-
Цистостомический дренаж, n (%)	5 (9,6)
Ретроградная эякуляция, n (%)	8 (15,4)

При проведении монополярной энуклеации использовался генератор высокочастотного электрического тока «SABRE 2400» фирмы ConMed или «Force E2» фирмы Volleulab, электрод-толкатель (Karl Storz) и hook-электрод (для маркировки и рассечения слизистой между наружным сфинктером и предстательной железой).

Для удаления аденоматозной ткани применили ригидный нефроскоп (диаметр рабочего канала 5 мм) и морцеллятор «Versacut» (Lumenis, Израиль) или «Piranha» (Richard Wolf).

Интраоперационные показатели и ближайший послеоперационный период

При проведении монополярной энуклеации выполнялись описанные ранее (глава «Материалы и методы») двух- и трех-долевая техники (Таблица 20).

Таблица 20. Оперативные техники, использованные в нашей работе.

Техники энуклеации	Двух-долевая техника	Трех-долевая техника
Число выполненных операций	17 (32,7%)	35 (67,3%)

Морцелляция аденоматозной ткани у 35 пациентов (67,3%) осуществлялась при помощи морцеллятора «Versacut» (Lumenis, Израиль) и у 17 пациентов (32,7%) - при помощи морцеллятора «Piranha» (Richard Wolf) (Таблица 21).

Таблица 21. Морцелляторы, использованные в нашей работе.

Вид морцеллятора	Versacut (Lumenis, Израиль)	Piranha (Richard Wolf, Германия)
Число выполненных операций	35 (67,3%)	17 (32,7%)

Средняя длительность оперативного вмешательства составила $92,5 \pm 45,5$ мин. При этом средняя длительность энуклеации - $66,3 \pm 19,6$ мин, а морцелляции - $28,4 \pm 17,3$ мин. Средняя масса удаленной аденоматозной ткани - $66,3 \pm 19,6$ г. Если скорость МЕР на небольших железах (до 80 см куб.) составляла всего лишь 0,7 г/мин., то при железах объемом более 80 см куб. она возрастала до 1,0 г/мин.. Хотелось бы отметить, что скорость морцелляции оставалась почти неизменной

как при малом, так и при большом объеме гиперплазии простаты и, в среднем, составляла 2,33 г/мин.

Срок дренирования мочевого пузыря трехходовым уретральным катетером, в среднем, - $2,9 \pm 1,7$ дней. После проведения операции в течение 24 часов проводилось орошение мочевого пузыря изотоническим раствором NaCl. При достижении минимальной примеси крови в моче уретральный катетер удалялся. У пациентов, с исходно имеющимся цистостомическим дренажом, операция также заканчивалась установкой трехходового уретрального катетера. После предварительного пережатия цистостомического дренажа и восстановления мочеиспускания цистостомический дренаж убирали в течение 24-72 часа. Длительность пребывания пациентов в стационаре, в среднем, составляла $5,6 \pm 1,9$ дней (Таблица 22).

Таблица 22. Интраоперационные показатели.

	МЕР (n = 52)
Средняя длительность операции (мин.)	92,5 ($\pm 45,5$)
Средняя масса удаленной ткани (г)	66,3 ($\pm 19,6$)
Продолжительность энуклеации (мин.)	64,1 ($\pm 29,7$)
Средняя скорость энуклеации (г/мин)	1,03
Продолжительность морцелляции (мин.)	28,4 ($\pm 17,3$)
Средняя скорость морцелляции (г/мин.)	2,33
Средняя длительность катетеризации (дни)	2,9 ($\pm 1,7$)
Средняя продолжительность госпитализации (дни)	5,6 ($\pm 1,9$)
Снижение уровня гемоглобина (г/Л)	16,6 ($\pm 8,9$)
Снижение уровня Na ⁺ (ммоль/Л)	3,9 ($\pm 1,7$)

Кровотечение, потребовавшее остановки операции на этапе энуклеации, возникло в 3 случаях (5,8%), при его появлении мочевой пузырь дренировался трехходовым катетером Фоли. Второй этап операции (морцелляция) проводился

через 2 суток после первого этапа, во всех случаях он проходил без особенностей. Кроме того, в связи с активным кровотечением у 1 пациента (1,9%) было принято решение о проведении ему трансуретральной резекции простаты (так как хирург, выполнявший данную операцию, находился на стадии обучения методике монополярной энуклеации простаты). В послеоперационном периоде у 5 пациентов (9,6%) отмечалась закупорка уретрального катетера сгустками крови.

В ближайшем послеоперационном периоде после удаления уретрального катетера у 4 пациентов (7,7%) возникла острая задержка мочеиспускания. В половине наблюдений она была связана со сформировавшимся в мочевом пузыре кровяными сгустками.

Кроме того, проведение монополярной энуклеации сопровождалось выраженным снижением уровня гемоглобина и электролитов (Na^+) (Таблица 22).

Кровотечение и последовавшее значительное снижение гемоглобина после монополярной энуклеации в 1 случае (1,9%) потребовало проведения эндоскопической электрокоагуляции кровоточащих сосудов с отмыванием тампонады мочевого пузыря; после чего больному была проведена гемотрансфузия.

В послеоперационном периоде у 1 пациента (1,2%) развивалась диллюционная гипонатриемия (ТУР-синдрома). Данное осложнение потребовало перевода пациента в отделение интенсивной терапии и увеличения срока госпитализации до 10 дней.

Все осложнения классифицировались в соответствии со шкалой хирургических осложнений Clavien-Dindo (Таблица 23).

Впрочем, стоит отметить, что ряд операций в группе МЕР был выполнен на этапе освоения методики, что могло оказать влияние на показатели эффективности и безопасности методики.

Таблица 23. Интра- и ближайшие послеоперационные осложнения.

Осложнение	Лечение	МЕР (n = 211)
Осложнения I группы по шкале Clavien-Dindo		
Задержка мочи в связи с закупоркой уретрального катетера кровяными сгустками, n (%)	Отмывание сгустков	5 (9,6)
Повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря вовремя морцелляции, n (%)	Наблюдение	2 (3,8)
Осложнения II группы по шкале Clavien-Dindo		
Послеоперационная гипертермия, n (%)	Антибиотикотерапия	3 (5,8)
Острая задержка мочи, n (%)	Повторная катетеризация	4 (7,7)
Осложнения III группы по шкале Clavien-Dindo		
Отложенная морцелляция (в связи с выраженной интраоперационной геморрагией), n (%)	Морцелляция через 2 суток после проведения первого этапа - энуклеации	3 (5,8)
Тампонада мочевого пузыря, n (%)	Цистоскопия, отмывание тампонады, остановка кровотечения	1 (1,9)
Массивное кровотечение	Гемотрансфузия компонентов крови	1 (1,9)
ТУР-синдром	Проведение инфузионной терапии и терапия диуретиками	1 (1,9)

Послеоперационный период

Наблюдение за пациентами, перенесшими монополярную энуклеацию, проводилось через 1, 3 и 6 месяцев. Все пациенты прошли анкетирование по шкалам IPSS и QoL, также была проведена оценка Qmax и PVR. Через 6 месяцев после операции все пациенты прошли тестирование по шкале МИЭФ-5 и трансректальное ультразвуковое обследование для оценки объема предстательной железы.

Данные наблюдений через 1 месяц после операции показали значимое улучшение показателей IPSS — $12,2 \pm 3,0$; QoL — $1,9 \pm 0,5$; максимальная скорость потока мочи выросла до $15,6 \pm 2,1$ мл/с, а объем остаточной мочи уменьшился до $18,4 \pm 11,7$ мл. Кратковременное недержание мочи после удаления уретрального катетера отмечалось у 7 пациентов (13,4%) (у 5 больных (9,6%) – стрессовое недержание, у 2 пациентов (3,8%) – ургентное).

Тенденция к улучшению функциональных показателей сохранилась и через 3 месяца: IPSS $11,5 \pm 3,5$; QoL $1,8 \pm 0,5$; Qmax $16,0 \pm 2,2$ мл/с; объем остаточной мочи $17,9 \pm 10,7$ мл. При этом количество пациентов с жалобами на стрессовое недержание мочи значительно снизилось (до 4 человек (7,7%)), ни у кого из пациентов не отмечалось ургентного недержания мочи.

Функциональные показатели стабилизировались через 6 месяцев после операции: средние значения IPSS составили $10,5 \pm 3,4$; QoL $1,9 \pm 0,6$; объем остаточной мочи $17,5 \pm 10,2$ мл; среднее значение максимальной скорости потока мочи $16,0 \pm 1,8$ мл/с; существенных изменений в значениях показателя МИЭФ-5 через 6 месяцев после операции не наблюдалось. Как и после лазерных ЭЭП через 6 месяцев после МЕР у всех пациентов отмечалось выраженное снижение ПСА (Таблица 24).

Таблица 24. Сравнительные функциональные результаты до операции и через 1, 3 и 6 месяцев после.

Показатель	МЕР (n = 52)				P
	До операции	1 месяц После	3 месяца после	6 месяцев после	
IPSS, балл	21,5 (± 1,3)	12,2 (± 3,0)	11,5 (± 3,5)	10,5 (± 3,4)	<0,001*
QoL, балл	3,9 (± 0,8)	1,9 (± 0,5)	1,8 (± 0,5)	1,9 (± 0,6)	<0,001*
МИЭФ-5, балл	11,4 (± 4,7)	-	-	11,2 (± 4,9)	0,7
Qmax, мл/с	7,9 (± 2,0)	15,6 (± 2,1)	16,0 (± 2,2)	16,0 (± 1,8)	<0,001*
Объем остаточной мочи, мл	68,5 (± 30,3)	18,4 (± 11,7)	17,9 (± 10,7)	17,3 (± 12,1)	<0,001*
ПСА, нг/мл	4,5 (± 2,6)	-	-	0,91 (± 0,5)	<0,001*

*– статистически значимое различие (p<0,05).

Достаточно высокой оказалась частота впервые выявленной ретроградной эякуляции, отмеченной у 44 пациентов (85%). Эректильная функция, оценённая при помощи шкалы МИЭФ-5, осталась неизменной у 60% больных, перенесших МЕР. Незначительное улучшение эректильной функции отмечено у 15% больных, в то время как снижение показателей МИЭФ-5 - у 25%. Таким образом, проведение МЕР не оказало практически никакого воздействия на эректильную функцию больных (Рисунок 14).

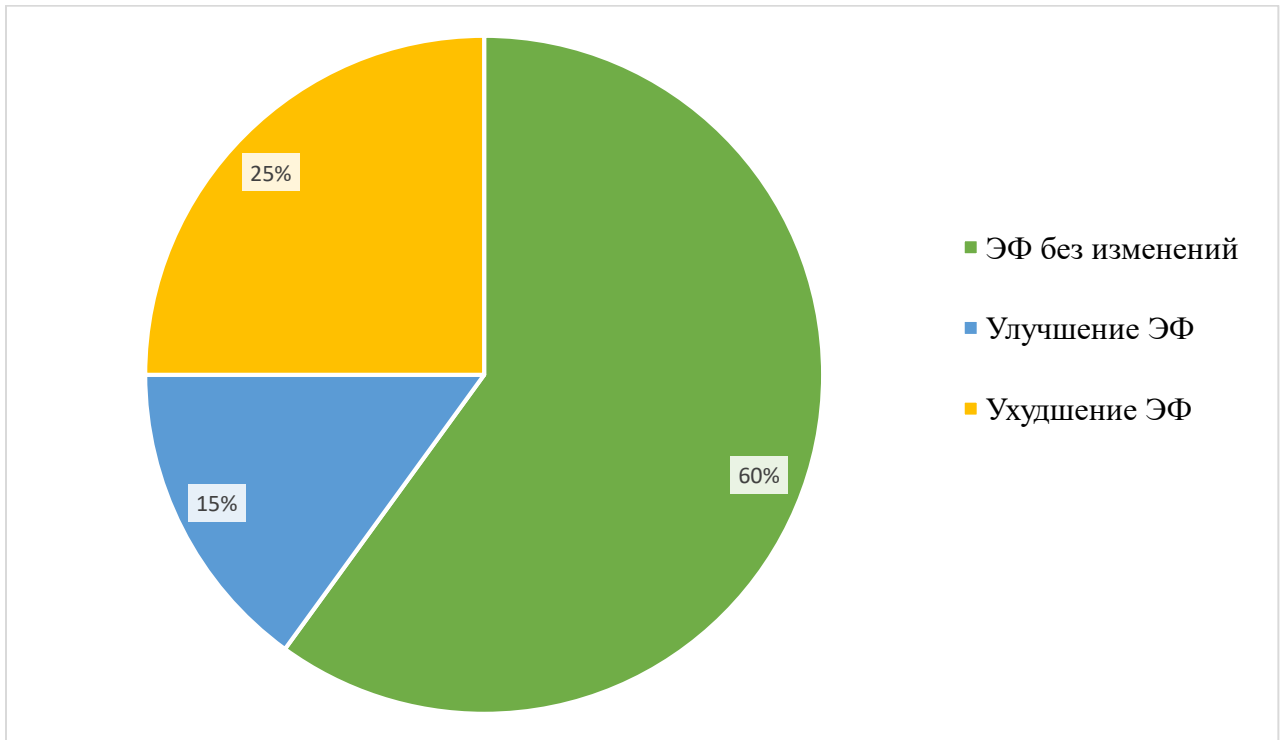


Рисунок 14. Характеристика в эректильной функции через 6 месяцев после МЕР.

В позднем послеоперационном периоде у 2 пациентов (3,8%) возникло кровотечение, осложнившееся тампонадой мочевого пузыря. Стрессовое недержание мочи через 6 месяцев после операции выявлено у 2 пациентов (3,8%), в обоих случаях оно было легкой степени тяжести. Через 6 месяцев у 1 пациента (1,2%) была впервые выявлена стриктура уретры (Таблица 25).

Таблица 25. Отдаленные послеоперационные осложнения через 6 месяцев после операции.

Осложнение	МЕР (n = 52)
Тампонада мочевого пузыря (в течение 6 мес.), n (%)	1 (1,9)
Стрессовое недержание мочи, n (%)	2 (3,8)
Ургентное недержание мочи, n (%)	-
Стриктура уретры, n (%)	1(1,9)
Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря, n (%)	1 (1,9)

Данные проведенных нами операций позволили подтвердить эффективность монополярной энуклеации в устранении инфравезикальной обструкции, вызванной ГПЖ. Несмотря на возникновение кровотечения, потребовавшего переливания крови, и возникновение ТУР-синдрома, методика монополярной энуклеации является достаточно безопасной и не требует особого, дорогостоящего оборудования для проведения операции (в отличие от методик гольмиевой и тулиево́й энуклеации, требующих применение лазерных аппаратов).

Монополярная энуклеация может оказаться доступным малоинвазивным вариантом лечения ГПЖ больших размеров (более 80 см куб.) для стационаров, не оборудованных лазерными установками. Как и все методики энуклеации, она позволяет добиться высокой радикальности операции при соблюдении вышеописанной хирургической техники. Анализ показателей сексуальной функции позволил сделать вывод о том, что монополярная энуклеация не оказывает отрицательного воздействия на эректильную функцию. Несмотря на то, что длительности катетеризации и госпитализации после монополярной энуклеации превышали таковые после гольмиевой и тулиево́й энуклеации, они остаются сравнимыми с показателями после ТУР простаты. Данный факт достаточно

положителен, так как именно монополярная ТУР простаты на сегодняшний день является стандартной методикой в большинстве клиник России и мира.

Таким образом, монополярная энуклеация является эффективной и безопасной методикой энуклеации, не требующей большого количества нового оборудования, но позволяющей успешно проводить операции даже при больших объемах (>80 см куб.) гиперплазии простаты.

3.4. Сравнительный анализ эффективности методик эндоскопической энуклеации гиперплазии простаты

Предоперационные данные

Полученные нами данные о методиках эндоскопической энуклеации простаты позволили провести сравнение эффективности и безопасности HoLEP, ThuFLEP и монополярной энуклеации.

При проведении сравнительной оценки методик ЭЭП было установлено, что предоперационные функциональные показатели мочеиспускания (QoL, Qmax, PVR) всех трех групп сравнимы (Таблица 26). Отличие отмечалось только в значении показателя IPSS, который был ниже в группе пациентов MEP, что, возможно, связано с меньшим числом пациентов в данной группе. Несмотря на выявленную разницу, можно предположить ее невысокую прогностическую значимость ($p=0,35$); различий в других показателях мочеиспускания между группами не наблюдалось (Таблица 26).

Таблица 26. Предоперационные данные.

Показатель	HoLEP (n=254)	ThuFLEP (n=211)	MEP (n=52)	p
Средний возраст, лет	66,5 (± 7,7)	67,1 (± 7,4)	68,1 (± 7,2)	0,360
Объем простаты, см куб.	90,9 (± 43,8)	90,3 (± 42,9)	78,9 (± 22,9)	0,160
IPSS, балл	21,9 (± 1,1)	21,8 (± 1,2)	21,5 (± 1,3)	0,035*
QoL, балл	4,1(± 0,8)	4,1(± 0,8)	3,9(± 0,8)	0,442
МИЭФ-5, балл	11,3 (± 4,3)	11,1 (± 5,0)	11,4 (± 4,7)	0,885
Qmax, мл/с	7,7 (± 1,8)	7,5 (± 1,7)	7,9 (± 2,0)	0,143
Объем остаточной мочи, мл	70,8 (± 28,8)	72,4 (± 28,4)	68,5 (± 30,3)	0,638
ПСА, нг/мл	4,5 (± 2,6)	4,7 (± 2,7)	4,5 (± 2,6)	0,609
Рецидив ГПЖ, n (%)	23 (9,0)	11 (5,2)	-	0,033*
Цистостомический дренаж, n (%)	15 (5,9)	14 (6,6)	5 (9,6)	0,536
Ретроградная эякуляция, n (%)	34 (13,4)	27 (13,3)	8 (15,4)	0,886

*– статистически значимое различие (p<0,05).

Хотелось бы отметить, что в группах пациентов, перенесших ThuFLEP или HoLEP, в ряде случаев операции выполнялись в связи с рецидивом заболевания. Несмотря на отсутствие таких пациентов в группе MEP, на наш взгляд, проведение энуклеации при рецидиве ГПЖ не оказывало влияния на эффективность и безопасность операции, а также не влияло на продолжительность или эффективность процедуры.

Интраоперационные показатели и ближайший послеоперационный период

При оценке послеоперационных данных нами было установлено, что средняя масса удаленной ткани после каждого из оперативных пособий достоверно не различалась ($p > 0,05$). Однако стоит отметить, что средние длительности ThuFLEP и HoLEP были меньше средней длительности монополярной энуклеации ($p = 0,02$). Данный факт может быть связан как с большей эффективностью лазерного излучения, так и с самым началом освоения методики монополярной энуклеации одним из хирургов. Отдельно хотелось бы отметить, что скорость морцелляции (рассчитанная как объем ткани, морцеллируемой за минуту) была одинаковой во всех трех группах, в то время, как скорость энуклеации была меньше в группе МЕР (Рисунок 15).

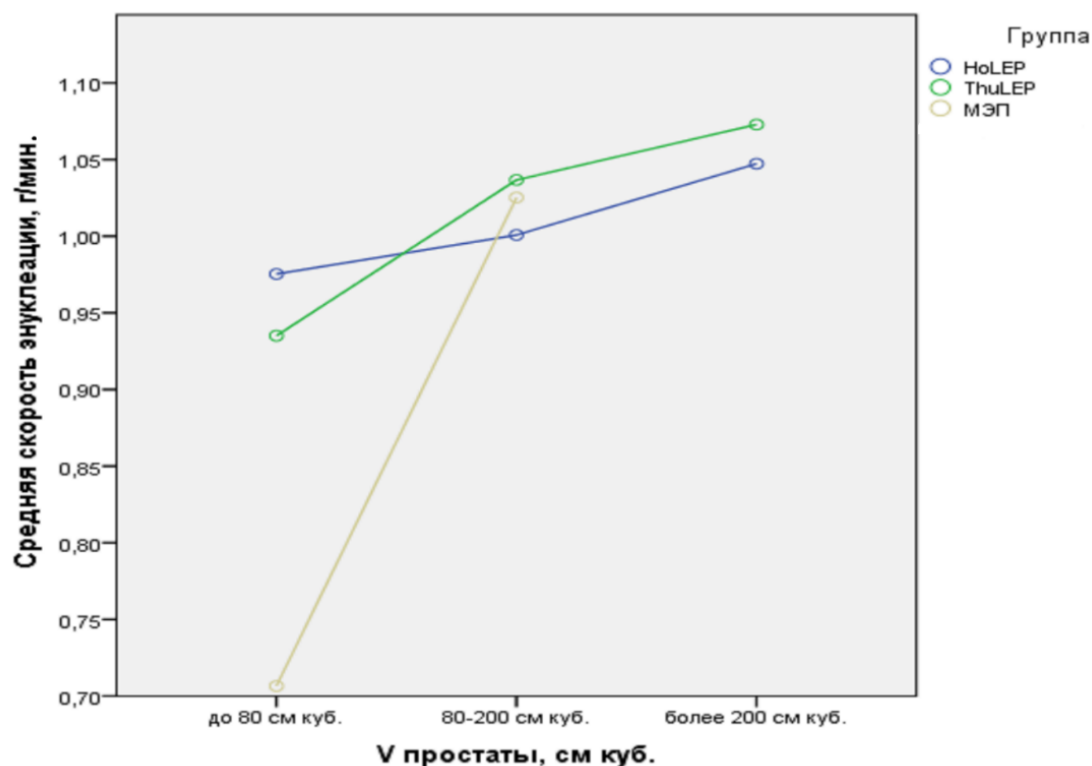


Рисунок 15. Сравнение скорости энуклеации в трех группах

Кроме того, средняя длительность катетеризации после лазерных вмешательств короче в сравнении с монополярной энуклеацией; также короче стал период госпитализации ($p < 0,01$). Большая длительность катетеризации после монополярной энуклеации связана с задержкой мочеиспускания, возникшей у нескольких пациентов после операции, что в свою очередь было связано с большей глубиной повреждения и развивающимся отеком. Во избежание возникновения данного осложнения, длительность катетеризации в группе монополярной энуклеации была увеличена для пациентов после ЭЭП со стандартной (1-2 дня) до 2-3 дней (Таблица 27, 28).

Частота большинства интра- и послеоперационных осложнений была сравнима во всех трех группах. Впрочем, в группе монополярной энуклеации в одном случае было отмечено возникновение ТУР-синдрома и в одном случае потребовалось проведение гемотрансфузии. Причинами возникновения данных тяжелых осложнений, на наш взгляд, являются: 1) большой объем ГПЖ у этих пациентов (120 и 115 см куб., соответственно); 2) менее качественный интраоперационный гемостаз (данный факт связан с тем, что большая часть монополярной энуклеации проводилась тупым методом).

Таблица 27. Интраоперационные показатели.

	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	MEP (n = 52)	P
Средняя длительность операции (мин.)	75,9 (± 35,3)	71,6 (± 31,3)	92,5 (± 45,5)	0,08

	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	MEP (n = 52)	P
Средняя масса удаленной ткани (г)	74,2 (± 35,9)	75,6 (± 26,6)	66,3 (± 19,6)	0,255
Продолжительность энуклеации (мин.)	50,1 (± 22,0)	49,0 (± 18,4)	64,1 (± 29,7)	0,07
Средняя скорость энуклеации (г/мин.)	0,97	1,05	1,03	0,45
Продолжительность морцелляции (мин.)	24,5 (± 13,1)	26,6 (± 11,5)	28,4 (± 17,3)	0,20
Средняя скорость морцелляции (г/мин.)	3,03	2,84	2,33	0,21
Средняя длительность катетеризации (дни)	1,3 (± 0,6)	1,3 (± 0,5)	2,9 (± 1,7)	<0,001*
Средняя продолжительность госпитализации (дни)	3,3 (± 0,6)	3,4 (± 0,6)	5,6 (± 1,9)	<0,001*
Снижение уровня гемоглобина (г/дЛ)	0,9 (± 0,4)	1,0 (± 0,4)	1,7 (± 0,9)	<0,001*
Снижение уровня Na ⁺ (ммоль/л)	1,4 (± 1,2)	1,1 (± 1,1)	3,9 (± 1,7)	<0,001*

*– статистически значимое различие (p<0,05).

Таблица 28. Интра- и ближайшие послеоперационные осложнения.

Осложнение	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	MEP (n = 52)	p
Осложнения I группы по шкале Clavien-Dindo				
Повреждение устьев мочеточников при энуклеации, n (%)	3 (1,2)	4 (1,8)	-	0,593
Повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря во время морцелляции, n (%)	6 (2,3)	3 (1,4)	2 (3,8)	0,525
Кратковременное недержание мочи (после удаления уретрального катетера), n (%)	26 (10,2)	19 (9,0)	7 (13,5)	0,628
Задержка мочи в связи с закупоркой уретрального катетера кровяными сгустками, n (%)	12 (4,7)	9 (4,3)	5 (9,6)	0,274
Осложнения II группы по шкале Clavien-Dindo				
Послеоперационная гипертермия, n (%)	7 (2,8)	7 (3,3)	4 (7,7)	0,207
Острая задержка мочи, n (%)	9 (3,5)	9 (4,3)	4 (7,7)	0,403
Осложнения III группы по шкале Clavien-Dindo				
Перфорация стенки мочевого пузыря, n (%)	1 (0,4)	-	-	0,594
Отложенная морцелляция (в связи с выраженной интраоперационной геморрагией), n (%)	8 (3,1)	5 (2,4)	3 (5,8)	0,448
Тампонада мочевого пузыря, n (%)	4 (1,6)	3 (1,4)	1 (1,9)	0,965
Массивное кровотечение	-	-	1 (1,9)	0,011*
ТУР-синдром	-	-	1 (1,9)	0,011*

*– статистически значимое различие (p<0,05).

Некоторые специалисты отмечают, что при проведении тулиевой энуклеации с применением лазера Tm:YAG возможно возникновения выраженного эффекта карбонизации (Рисунок 16).



Рисунок 16. Кадр операции тулиевой лазерной вапоэнуклеации с использованием лазера Tm:YAG (пояснение в тексте) .

Иллюстративный материал заимствован из общедоступных ресурсов интернета, не содержащих указаний на авторов этих материалов и каких-либо ограничений для их заимствования.

Однако при проведении тулиевой волоконной лазерной энуклеации (ThuFLEP) с применением российского лазера «Уролаз» данный эффект выражен в минимальной степени и не оказывает никакого влияния на скорость, эффективность и безопасность процедуры, о чем позволяют судить вышеописанные данные.

На рисунке 17 представлена интраоперационная картина при проведении гольмиевой лазерной энуклеации (17а), тулиевой волоконной лазерной энуклеации (17б) и монополярной энуклеации гиперплазии простаты (17в).

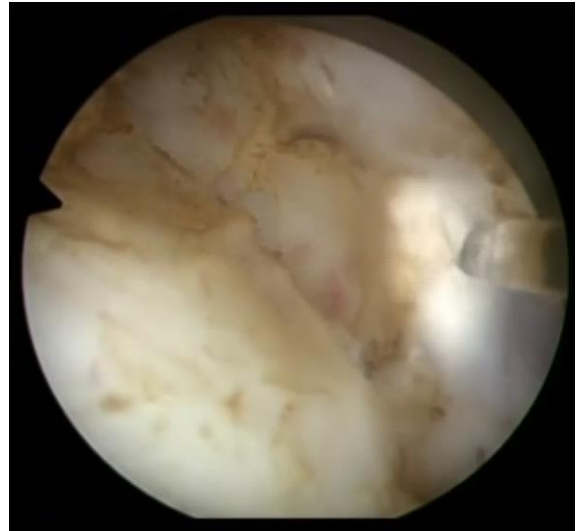
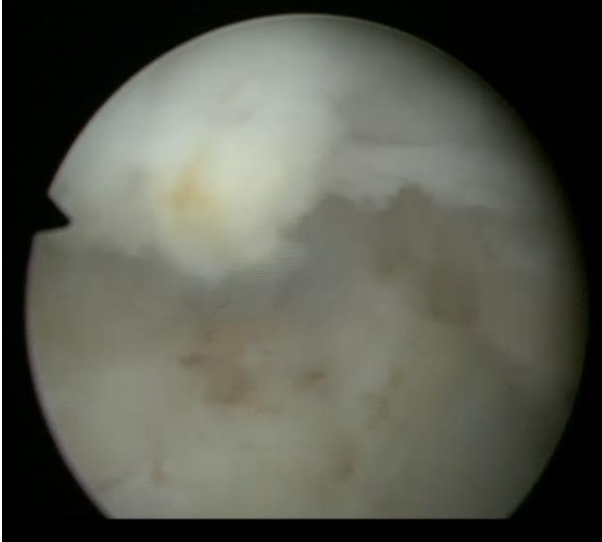
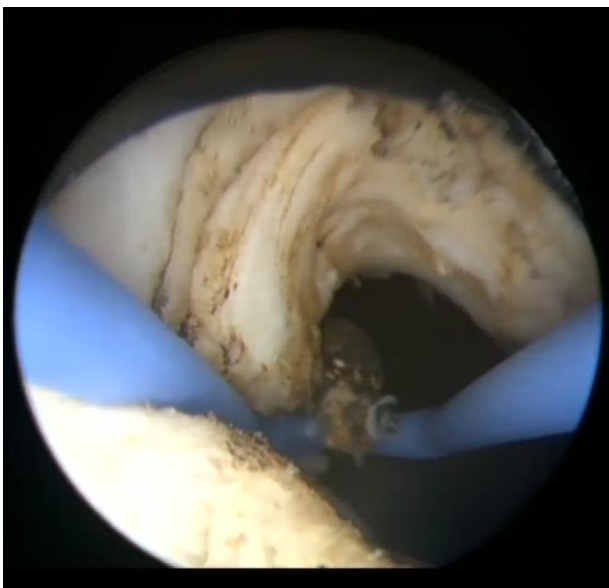


Рисунок 17. Интраоперационная картина:

А) гольмиевая лазерная энуклеации простаты (отсутствие карбонизации);

б) тулиевая волоконная лазерная энуклеации простаты (слабо выраженная карбонизация);



в) монополярная энуклеация простаты (слабо выраженная карбонизация);

В группах пациентов, перенесших гольмиевую и тулиеую энуклеации в связи с рецидивами ГПЖ, было установлено, что:

- средняя масса удаленной ткани после первичного и повторного вмешательств статистически не различалась ($p > 0,05$);
- средняя длительность повторной и первичной ThuFLEP и HoLEP статистически не различались ($p > 0,05$);
- разницы в длительности госпитализации и катетеризации между пациентами, перенесшими операцию первично и повторно, выявлено не было ($p > 0,05$) (Таблица 29).

Таблица 29. Послеоперационные данные пациентов с рецидивом ГПЖ.

	HoLEP		p	ThuFLEP		p
	Первич.	Рецидив		Первич.	Рецидив	
Средняя длительность оперативного пособия(мин.)	75,9 (± 35,3)	67,6 (± 27,7)	0,233	71,6 (± 31,3)	77,4 (± 22,1)	0,234
Средняя масса удаленной ткани (г)	74,2 (± 35,9)	64,1 (± 36,2)	0,129	75,6 (± 26,6)	71,7 (± 27,9)	0,836
Катетеризация (дни)	1,3 (± 0,6)	1,2 (± 0,5)	0,249	1,3 (± 0,5)	1,4 (± 0,7)	0,952
Госпитализация (дни)	3,3 (± 0,6)	3,2 (± 0,6)	0,180	3,4 (± 0,6)	3,3 (± 0,6)	0,552

*– статистически значимое различие ($p < 0,05$).

Хотелось бы заметить, что при проведении энуклеации при рецидивах ГПЖ зафиксирован ряд особенностей:

- значительная деформация зоны операции (в нашем исследовании этот факт отмечался во всех случаях), что может быть связано с неполноценным удалением всех узлов гиперплазированной ткани при первичной операции;
- выраженная деформация шейки мочевого пузыря - у 15 пациентов (44,1 %);
- локализация устья мочеточника в области шейки мочевого пузыря - у 5 пациентов (14,7%) и в ложе простаты - у 1 пациента (2,9 %);
- отсутствие семенного пузырька ввиду его удаления в ходе первичной операции - у 2 пациентов (5,9 %);
- меньшая кровоточивость тканей (у большинства прооперированных), что способствовало лучшей видимости при проведении энуклеации;
- как правило, более высокая плотность тканей при проведении морцелляции; в завершении энуклеации перед смещением аденоматозной ткани в мочевой пузырь проводилось несколько инцизий лазером по поверхности узла гиперплазии, что в последующем облегчало захват морцеллятором ткани;
- сравнительно высокий процент больных с многоузловой аденомой (71,1 %), требующей выделения всех узлов гиперплазии ввиду значительно меняющегося рельефа зоны операции.

При любом изменении рельефа простаты у хирурга всегда имеется ориентир (в виде апикальной зоны и семенного бугорка), по которому возможно определить необходимую глубину инцизии и выйти в слой энуклеации. В случае потери анатомических ориентиров целесообразно вернуться в зону апекса, где слой энуклеации выражен лучше, и миновать проблемный участок, используя режущие свойства лазера. На наш взгляд, для этого случая больше подходит тулиевый лазер, и связано это, прежде всего, с небольшой глубиной проникновения лазерного излучения; кроме того, благодаря его высокой мощности можно проводить

наиболее точные инцизии. Лазерную энуклеацию при рецидивах гиперплазии простаты можно выполнять также по технике en-bloc: при наличии выраженной деформации ткани нужно выделить требуемый слой в зоне апекса и, следуя ему, удалить всю гиперплазированную ткань. Но важно отметить, что для проведения операции по методике en-bloc необходимо обладать значительным опытом в выполнении ЭЭП.

Таким образом, проведение лазерной энуклеации (HoLEP и ThuFLEP) возможно, в том числе, и при рецидивах ГПЖ. При этом данные операции не отличаются высокой сложностью в сравнении со стандартной энуклеацией.

Послеоперационный период

Через 6 месяцев после операции нами была проведена оценка функциональных показателей (I-PSS, Qmax, QoL, PVR) среди всех пациентов. Во всех группах (HoLEP, ThuFLEP, монополярная энуклеация) отмечалось статистически значимое улучшение показателей в сравнении с предоперационными. Кроме того, не было выявлено статистически значимых различий между используемыми хирургическими техниками через 6 месяцев после операции ($p > 0,05$). Это подтверждает тот факт, что все методики эндоскопической энуклеации позволяют добиваться схожих показателей послеоперационной эффективности. Более того, все три методики позволили значительно сократить объем простатической ткани, что может служить одним из предикторов эффективности и радикальности операции. Объем ГПЖ уменьшился, в среднем, на 70-75%, до среднего размера в 20 см куб. Также, во всех группах ЭЭП через шесть месяцев после операции отмечалось значимое снижение уровня ПСА (Таблица 30). Столь выраженное снижение объема простаты и уровня простатспецифического антигена указывает на достаточно высокую радикальность операции.

Таблица 30. Послеоперационные показатели через 6 месяцев после операции.

	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	MEP (n = 52)	P
IPSS, балл	10,3(± 2,5)	10,9 (± 3,0)	10,5 (± 3,4)	0,30
QoL, балл	1,7 (± 0,7)	1,8 (± 0,6)	1,9 (± 0,6)	0,418
МИЭФ-5, балл	11,7 (± 4,7)	11,7 (± 4,7)	11,2 (± 4,9)	0,694
Изменение МИЭФ-5	▲0,4 (± 1,9)	▲0,7 (± 1,6)	▼0,2 (± 1,9)	0,002*
Qmax, мл/с	16,1 (± 3,6)	16,2 (± 3,3)	15,9 (± 1,8)	0,804
Объем остаточной мочи, мл	17,3 (± 12,1)	17,5 (± 12,2)	17,3 (± 12,1)	0,964
Объем простаты после операции, см куб.	21,1 (± 9,0)	20,7 (± 7,4)	20,5 (± 8,4)	0,864
Снижение объема простаты, %	74,5	74,2	70,5	0,104
ПСА, нг/мл	0,86 (± 0,6)	0,84 (± 0,5)	0,91 (± 0,5)	0,712

*– статистически значимое различие (p<0,05).

Обращает на себя внимание безопасность методик ЭЭП в отношении эректильной функции. Как в группе HoLEP, так и в группе ThuFLEP отмечалось снижение числа пациентов с жалобами на выраженную эректильную дисфункцию. Это может быть связано с щадящим характером воздействия лазеров на ткани. Гольмиевый лазер проникает в ткани на глубину до 0,4 мм. Еще меньше глубина проникновения излучения тулиевого волоконного лазера – 0,2 мм, что возможно благодаря соответствию длины волны тулиевого лазера пику поглощения воды.

По полученным нами данным среднее значение МИЭФ-5 после ThuFLEP, HoLEP и МЕР не различалось. Впрочем, при статистической оценке изменений среднего значения (во время оценки того, насколько сильно изменились показатели МИЭФ-5 в разных группах за 6 месяцев) обнаружили существенную корреляцию между разными группами (коэффициент корреляции +0,933), то есть влияние методик на эректильную функцию все-таки различалось.

После детальной оценки полученных данных было установлено, что в группе ThuFLEP среднее значение МИЭФ-5 увеличилось на 0,7 балла, а в группе HoLEP - на 0,4 балла; при этом снизившись на 0,2 балла у пациентов, перенесших МЕР (Рисунок 18). Несмотря на кажущиеся небольшими различия, они были статистически значимыми, и указывали на более высокую эффективность методик лазерной энуклеации в сохранении эректильной функции ($p=0,002$). При проведении дальнейшего анализа было установлено, что улучшение эректильной функции с большей вероятностью отмечалось в группе пациентов, перенесших ThuFLEP, нежели HoLEP ($p=0,048$).

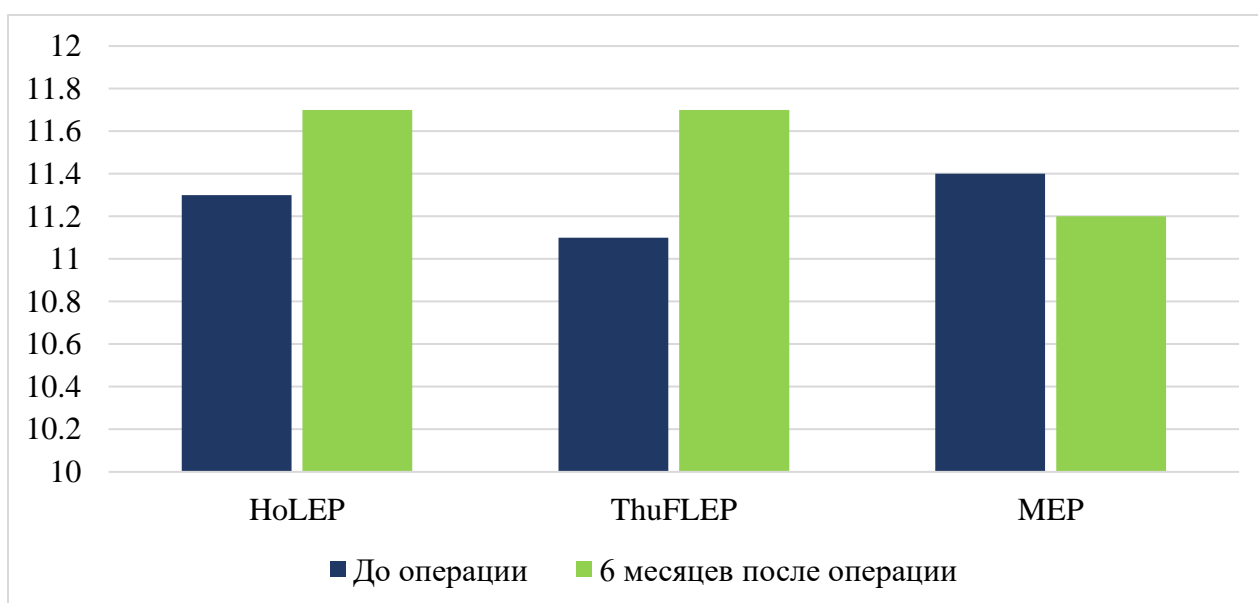


Рисунок 18. Изменения в значениях показателя МИЭФ-5 (до операции и через 6 месяцев после)

Более того, методики лазерной эндоскопической энуклеации позволяли сохранить или улучшить эректильную функцию в 80-82% случаев. Чуть меньшей оказалась эффективность МЕР – она позволяла сохранить ЭФ в 75% случаев (Таблица 31, Рисунок 19). Некоторые авторы предполагают возможность отрицательного влияния монополярной электрохирургии на эректильную функцию. Они связывают его с воздействием электрического тока на кавернозные нервы, проходящие, в среднем, на расстоянии 1,5 – 3 мм от капсулы предстательной железы [257].

Таблица 31. Эректильная функция пациентов через 6 месяцев после ЭЭП.

	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	MEP (n = 52)
ЭФ без изменений, %	62	56	60
Улучшение ЭФ, %	20	26	15
Снижение ЭФ, %	18	18	25

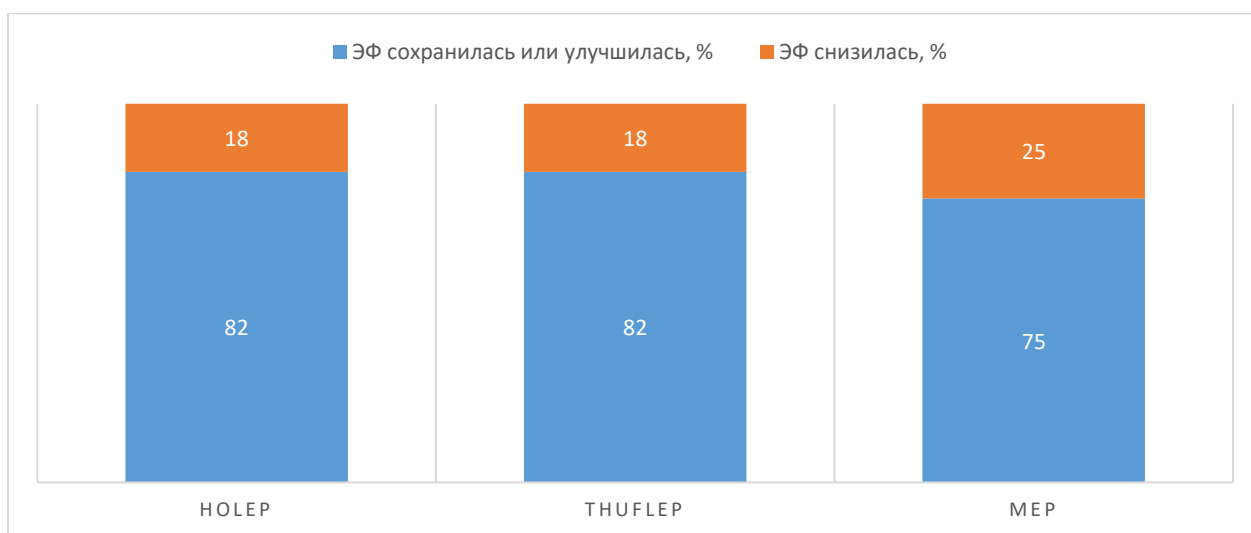


Рисунок 19. Характеристика в эректильной функции через 6 месяцев после операции.

Высокие показатели эффективности также были продемонстрированы в группах пациентов с рецидивом ГПЖ. Отмечалась одинаково высокая эффективность в устранении инфравезикальной обструкции в связи с ГПЖ (Таблица 32).

Таблица 32. Послеоперационные показатели через 6 месяцев после операции.

	HoLEP		p	ThuFLEP		p
	Первич.	Рецидив		Первич.	Рецидив	
IPSS, балл	10,3 (± 2,5)	9,6 (± 2,5)	0,153	10,9 (± 3,0)	9,5 (± 3,0)	0,090
QoL, балл	1,7 (± 0,7)	1,7 (± 0,6)	0,850	1,8 (± 0,6)	2,0 (± 0,8)	0,077
МИЭФ-5, балл	11,7 (± 4,7)	13,4 (± 4,5)	0,063	11,7 (± 4,7)	11,6 (± 4,1)	0,902
Qmax, мл/с	16,1 (± 3,6)	15,6 (± 3,4)	0,410	16,2 (± 3,3)	15,8 (± 2,4)	0,681
Объем остаточной мочи, мл	17,3 (± 12,1)	16,7 (± 10,6)	0,855	17,5 (± 12,2)	22,7 (± 10,5)	0,141
Объем простаты после операции, см куб.	21,1 (± 9,0)	18,3 (± 9,4)	0,112	20,7 (± 7,4)	23,6 (± 8,9)	0,189
Снижение объема простаты, %	74,5	74,9	0,877	74,2	72,4	0,553

*– статистически значимое различие ($p < 0,05$).

Возвращаясь к особенностям проведения операций в основных группах наблюдения (HoLEP, ThuFLEP, MEP), важно отметить, что частота таких осложнений как интра- и послеоперационные кровотечения была одинаковой в группах HoLEP и ThuFLEP. Однако среди пациентов, перенесших монополярную энуклеацию гиперплазии простаты, эта частота была выше. После проведения монополярной энуклеации одному пациенту потребовалось переливание крови в

связи со значительным снижением уровня гемоглобина в послеоперационном периоде, у 1 пациента возник ТУР-синдром, который был успешно купирован (осложнения могли быть связаны с началом освоения хирургом техники проведения операции). Однако отметим, что, по данным некоторых работ [229], снижение уровня гемоглобина и электролитов после проведения монополярной электрохирургии выше, чем при гольмиевой энуклеации, что может быть субъективным показателем более низкого качества гемостаза при электрохирургических методиках [230].

Частота послеоперационного недержания мочи сравнима во всех трех случаях. То же можно сказать и в отношении стриктуры уретры (Таблица 33).

После проведения всех трех методик среди осложнений наиболее часто встречалась ретроградная эякуляция, частота возникновения которой не различалась после разных методов энуклеации.

Таблица 33. Отдаленные послеоперационные осложнения через 6 месяцев после операции.

Осложнение	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	MEP (n = 52)	p
Тампонада мочевого пузыря (в течение 6 мес.), n (%)	2 (0,8)	2 (0,9)	1 (1,9)	0,718
Стрессовое недержание мочи, n (%)	4 (1,6)	2 (0,9)	2 (3,8)	0,788
Ургентное недержание мочи, n (%)	1 (0,4)	-	-	0,179
Стриктура уретры, n (%)	3 (1,2)	1 (0,5)	1(1,9)	0,578
Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря, n (%)	2 (0,8)	1 (0,5)	1 (1,9)	0,628

*-статистически значимое различие.

3.5. Обучение методикам ЭЭП

Несмотря на практически двадцатилетнюю историю методики HoLEP, она все еще применяется в ограниченном числе медицинских центров мира. Некоторые специалисты связывают это со сложностью обучения методике гольмиевой энуклеации [258]. Число выполненных операций, необходимых для освоения методики, по данным разных работ [258-260] варьируется от 30 до 60 и напрямую зависит от подхода к обучению (будь то самостоятельное освоение техники по видеоматериалам или обучение под контролем ментора) [240, 260]. Сравнительно недавно появившаяся методика энуклеации гиперплазии простаты с использованием энергии тулиевого лазера (ThuLEP) в сравнении с HoLEP, по мнению некоторых авторов, проще и быстрее в обучении [240].

Несмотря на сложность методики гольмиевой энуклеации, обучение методике ТУРП может составлять от 30-ти до 50-ти операций, что сравнимо с длительностью обучения методике HoLEP [261]. Кроме того, длительность обучения гольмиевой лазерной энуклеации может быть значительно сокращена, если обучающийся методике хирург либо знаком с техникой проведения эндоскопических вмешательств на нижних мочевых путях, либо ранее ассистировал при проведении ЭЭП и изучал методику по видеоматериалам [122]. Длительность обучения значительно сокращается при участии в операции ментора, что было наглядно продемонстрировано в исследовании Shin et al.; участие ментора в проведении операции сокращает длительность обучения до 20-30 операций [262]. Противоположный подход представлен в многоцентровом исследовании, проведенном Robert et al.: более половины хирургов, выполнявших лазерную энуклеацию без участия ментора, отказались от применения методики, не завершив обучение [260]. Обе эти работы подчеркивают важность mentor-assisted approach в освоении методик ЭЭП. В свою очередь, применение тулиевого лазера, по мнению некоторых авторов, может значительно сократить длительность обучения методики ЭЭП вплоть до 8-ми – 16-ти операций [240].

Наиболее важный аспект проведения эндоскопической энуклеации простаты, на наш взгляд, - нахождение правильного уровня энуклеации, слоя между долями гиперплазированной ткани предстательной железы и остальной тканью простаты (формирующей хирургическую капсулу простаты). Выбор правильного слоя энуклеации – это сложный этап, даже несмотря на наличие опыта в проведении ТУРП и на участие хирургов в ранее проведенных ЭЭП. Стоит отметить, что при проведении лазерных ЭЭП энуклеация выполняется преимущественно с использованием энергии лазера, а при проведении МЕР - преимущественно с использованием техники тупого выделения простаты.

При применении гольмиевого (Ho:YAG) лазера ткань простаты разрывается потоком пузырьков пара, возникающих на конце лазерного волокна, а не рассекается лучом лазера. Это происходит из-за импульсного характера работы Ho:YAG. Благодаря минимальному воздействию лазерного излучения ткань простаты не видоизменяется. Это позволяет хирургу достаточно быстро научиться различать необходимые слои, что повышает эффективность его работы.

Тулиевый волоконный лазер, применяемый для ThuFLEP имеет постоянный характер излучения, его луч быстро и точно рассекает ткани (практически не создавая пузырьков, в отличие от Ho:YAG) и оставляет после себя тонкий слой карбонизированной ткани. Именно эффект карбонизации, присущий тулиевому лазеру, может осложнить дифференцирование между узлами гиперплазии и хирургической капсулой. Тем не менее, карбонизация не влияет на эффективность тулиевой энуклеации для хирургов, уже освоивших метод ThuFLEP [18, 229, 236, 240, 263], и, по нашим данным, не оказывает влияния на длительность обучения методике тулиевой энуклеации.

Потеря слоя энуклеации - это одна из наиболее часто встречающихся проблем при проведении энуклеации - может произойти как у хирурга, находящегося в начальной стадии обучения, так и у специалиста, имеющего значительный опыт. Более высокая эффективность тулиевой энуклеации при потере слоя связана с небольшой глубиной проникновения тулиевого лазера, с постоянным характером работы лазера и быстрой скоростью абляции тканей. Все эти факторы позволяют

достаточно быстро восстановить потерянный слой энуклеации. В свою очередь, при проведении гольмиевой энуклеации восстановить правильный слой, зачастую, бывает достаточно сложно в связи с разрывающим эффектом воздействия гольмиевого лазера.

Восстановление слоя при проведении монополярной энуклеации является достаточно сложной задачей. Именно поэтому важно начинать энуклеацию доли в зоне семенного бугорка, то есть на 5 и 7 часах условного циферблата, где слой энуклеации наиболее выражен, а узлы гиперплазии отделяются легче. Таким образом, данная техника энуклеации позволяет добиться хороших послеоперационных показателей; тем не менее, потеря слоя энуклеации на этапе обучения может требовать перехода к стандартной ТУРП, что было сделано при выполнении одной из проведенных нами монополярных энуклеаций. Таким образом, электроэнуклеация ведет к большему числу осложнений, чем лазерная энуклеация (HoLEP, ThuFLEP).

Следует отметить, что при возникновении интраоперационных трудностей у большинства хирургов возникает желание заменить рабочий элемент и закончить операцию электрорезекцией ткани. Именно поэтому крайне важно участие ментора в обучении методикам ЭЭП. Ментор может скорректировать движения хирурга при возникающих интраоперационных трудностях, преодолеть возникшую проблему и продолжить операцию.

Таким образом, эффективность всех трех методик оказалась сравнимой; более того, не выявлено значимых различий в радикальности операции, о чем свидетельствуют сравнимые показатели послеоперационного объема предстательной железы. Это, на наш взгляд, позволяет говорить о монополярной энуклеации как об одной из методик при выборе метода лечения гиперплазии простаты объемом более 80 см куб., то есть поставить монополярную энуклеацию в один ряд с остальными методами эндоскопической энуклеации простаты.

Стоит отметить, что проведение лазерной энуклеации при помощи тулиевого волоконного лазера «УРОЛАЗ» ни в чем не уступает гольмиевой лазерной энуклеации. Более того ThuFLEP чуть лучше показывает себя в отношении

сохранения эректильной функции, ведет к меньшей послеоперационной кровопотере.

Хотелось бы отметить, что освоение азоров проведения лазерной эндоскопической энуклеации простаты возможно в течение первых тридцати операций. При этом наиболее быстрой в освоении показала себя методика тулиевой энуклеации, что во многом связано с режущими свойствами лазера и непрерывным характером его излучения. Метод монополярной энуклеации требует более длительного периода обучения.

Как отмечает в своей работе Т.Р.Неррманн [248], первостепенной является сама методика энуклеации, а не вид энергии, используемой при ее проведении. Методы эндоскопической энуклеации простаты становятся новым стандартом в лечении гиперплазии предстательной железы, а значительное количество способов проведения операций делает их доступными и для медучреждений, не оборудованных лазерными аппаратами.

ГЛАВА IV

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОПЕРАТИВНЫХ МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ

Любая хирургическая операция должна быть эффективна, безопасна, косметична и анатомична. Общепринятые методы лечения ГПЖ - ТУР простаты и позадилоная аденомэктомия (ПА) - этих задач одновременно не решают. Поэтому продолжается поиск новых, более эффективных и безопасных методов хирургического лечения ГПЖ. Методики ЭЭП превосходят как ТУР простаты, так и позадилоную аденомэктомию по целому ряду параметров, которые будут детально рассмотрены в данной главе.

4.1 Сравнительный анализ эндоскопических энуклеирующих и резекционных методик лечения гиперплазии простаты

По данным Европейской ассоциации урологов трансуретральная резекция гиперплазии простаты является основной методикой лечения гиперплазии простаты при объеме ГПЖ менее 80 см куб. [264]. Сравнительная легкость в освоении, невысокая стоимость оборудования, используемого при операции, проведение операции эндоскопически (не требуется дополнительных инцизий) - положительные моменты методики; но такие факты, как:

- 1) высокая продолжительность катетеризации мочевого пузыря (более 2-3 суток;
- 2) возможность одномоментной резекции не более, чем 80 см. куб. аденоматозной ткани (ввиду возможных послеоперационных осложнений);
- 3) невозможность иссечения аденомы простаты полностью (в свою очередь, остаточная аденоматозная ткань может привести к рецидиву заболевания, частота рецидива до 15% [8, 224, 264]).

Для сравнительной оценки клинической эффективности, безопасности, особенностей выполнения методик ЭЭП (HoLEP, ThuFLEP, MEP) и ТУР простаты в лечении ГПЖ был проведен анализ интра- и послеоперационных показателей пациентов, перенесших ТУР простаты и ЭЭП.

Предоперационные данные

Для участия в исследовании отобраны пациенты с объемом простаты менее 80 см куб. В работе участвовали: 164 пациента, перенесших HoLEP, и 140 - ThuFLEP; 41 пациент после монополярной электроэнуклеации; 258 пациентов после ТУР простаты.

Предоперационные показатели пациентов обеих групп сравнимы. Средний объем предстательной железы пациентов, перенесших HoLEP, ~66,6 см куб., ThuFLEP 65,9 см куб.; MEP 71,2 см куб., а после ТУР простаты - 63,3 см куб. Возраст пациентов, перенесших ТУР простаты, в среднем, 68 лет, уровень ПСА – 4,2 нг/мл.

Операция выполнялась пациентам в связи с задержкой мочеиспускания и наличием цистостомического дренажа: 4 пациентам (2,4%) из группы HoLEP, 6 (4,3%) пациентам из группы ThuFLEP, 5 (12,2%) - из группы электроэнуклеации и 17 пациентам (6,6%) из группы ТУР простаты.

Следует отметить, что у 33 пациентов (12,8%) до проведения ТУР простаты отмечалась ретроградная эякуляция, связанная с приёмом альфа-адреноблокаторов. Все предоперационные данные представлены в таблице 34.

Стоит отметить, что при проведении статистического анализа наблюдалась небольшая разница в значении IPSS, которая, на наш взгляд, не оказывала влияния на исследование и была связана с различным количеством пациентов в группах наблюдения. Также отмечалось различие в объеме простаты – он был больше в группе пациентов MEP. Впрочем, данное различие составляло, в среднем, 5 см куб. и не расценивалось нами как важное (Таблица 34).

Таблица 34. Предоперационные данные.

Показатель	HoLEP (n=164)	ThuFLEP (n=140)	MEP (n=41)	ТУРП (n=258)	p
Средний возраст, лет	66,8 (± 7,6)	66,8 (± 7,1)	68,6 (± 7,5)	67,8 (± 6,7)	0,232
Объем простаты, см куб.	66,6 (± 16,7)	65,9 (± 15,3)	71,2 (± 15,8)	63,3 (± 17,1)	0,018*
IPSS, балл	22,1 (± 1,2)	21,9 (± 1,2)	21,7 (± 1,4)	21,6 (± 1,7)	0,033*
QoL, балл	4,0 (± 0,9)	4,2(± 0,8)	3,9(± 0,8)	3,9(± 0,8)	0,103
МИЭФ-5, балл	11,4 (± 4,1)	11,2 (± 4,8)	11,1 (± 4,8)	11,7 (± 4,6)	0,632
Qmax, мл/с	7,7 (± 1,8)	7,5 (± 1,8)	7,7 (± 2,2)	7,8 (± 1,8)	0,700
Объем остаточной мочи, мл	72,2 (± 31,8)	71,9 (± 27,9)	69,8 (± 31,8)	68,7 (± 21,5)	0,525
ПСА, нг/мл	4,7 (± 3,1)	4,7 (± 2,5)	4,7 (± 2,8)	4,2 (± 2,3)	0,150
Цистостомический дренаж, n (%)	4 (2,4)	6 (4,3)	5 (12,2)	17 (6,6)	0,36
Ретроградная эякуляция, n (%)	16 (10,4)	17 (12,1)	7 (17,1)	33 (12,8)	0,34

*-статистически значимое различие.

При проведении лазерной энуклеации использовался резектоскоп №26 Ch с постоянной ирригацией, обеспечивающий низкое давление ирригационной жидкости (типа Iglesias), и рабочий элемент с каналом для проведения лазерного волокна.

Для выполнения ThuFLEP применялся лазер «Уролаз» (НТО «ИРЭ-ПОЛЮС», Россия), а для проведения HoLEP - гольмиевый лазер VersaPulse (Lumenis, Израиль). Технические характеристики обоих лазерных устройств, режимы проведения операций, методики выполнения ЭЭП детально описаны в главах II и III.

При проведении трансуретральной резекции и монополярной энуклеации простаты (MEP) использовался электрохирургический генератор (ValleyLab, США), петлевой электрод и hook-электрод. Удаление аденоматозной ткани проводилось с помощью цистоскопа (диаметр рабочего канала 5 мм) и морцеляторов либо Versacut (Lumenis, Израиль), либо Piranha (Richard Wolf, Германия), либо ЭЛЕПС (Россия).

Интраоперационные показатели и ближайший послеоперационный период

Средняя длительность операции в группе пациентов HoLEP составляла $56,4 \pm 11,4$ мин.; в группе ThuFLEP - $57,9 \pm 13,9$ мин.; электроэнуклеации - $84,9 \pm 41,3$ мин.; в группе после ТУРП – $46,4 \pm 8,5$ мин. ($p < 0,001$); средняя масса удаленной аденоматозной ткани составляла 55,2 г, 54,0 г, 60,0 г и 49,4 г, соответственно (Таблица 35).

Таким образом, длительность методик ЭЭП выше, чем длительность ТУР простаты. Впрочем, несмотря на высокую статистическую значимость ($p < 0,001$), хотелось бы отметить, что длительность операций, в среднем, различалась не более, чем на 10 минут.

Таблица 35. Интраоперационные показатели.

	HoLEP (n=164)	ThuFLEP (n=140)	MEP (n=41)	ТУРП (n=258)	P
Средняя длительность операции (мин.)	56,4 (±11,4)	57,9 (±13,9)	84,9 (±41,3)	46,4 (±8,5)	<0,001*
Средняя масса удаленной ткани (г)	55,2 (± 13,8)	54,0 (± 13,3)	60,0 (± 14,0)	49,4 (± 14,0)	<0,001*
Средняя длительность катетеризации (дни)	1,3 (± 0,5)	1,4 (± 0,6)	3,0 (± 1,8)	4,2 (± 1,1)	<0,001*
Средняя продолжительность госпитализации (дни)	3,3 (± 0,6)	3,4 (± 0,6)	5,9 (± 2,0)	5,7 (± 1,3)	<0,001*
Снижение уровня гемоглобина (г/Л)	9,0 (± 4,0)	10,1 (± 4,3)	16,6 (± 8,9)	17,9 (± 8,0)	<0,001*
Снижение уровня Na ⁺ (ммоль/Л)	1,4 (± 1,2)	1,1 (± 1,1)	3,9 (± 1,7)	4,1 (± 1,1)	<0,001*

*-статистически значимое различие.

Длительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером Фоли составляла, в среднем, 1,3 дня после гольмиевой или тулиевой лазерной энуклеации; значительно выше была длительность катетеризации в группе электроэнуклеации – 3,0 дня, однако еще выше была продолжительность катетеризации после ТУР простаты – 4,2 дня (p<0,001). После операции в течение 15-24 часов проводилось промывание мочевого пузыря изотоническим раствором NaCl. Ирригация прекращалась при снижении выраженности послеоперационной геморрагии, при отсутствии признаков продолжающегося кровотечения. При достижении минимальной примеси крови в моче уретральный катетер удалялся.

У пациентов с исходно имеющимся цистостомическим дренажом операция также заканчивалась установкой уретрального катетера Фоли. Средняя длительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером в данной группе пациентов не отличалась от длительности дренирования в основной группе. Решение об удалении уретрального катетера принималось на основании выраженности гематурии после операции. Цистостомический дренаж (предварительно пережатый) снимался через 24-72 часа после удаления уретрального катетера.

Продолжительность пребывания пациентов в стационаре, в среднем, 3,3 и 3,4 дня после HoLEP и ThuFLEP; 5,9 дней после монополярной энуклеации и 5,7 дней в группе после ТУР простаты; длительность госпитализации после ТУР простаты и МЕР статистически не различалась ($p=0,073$). Отметим, что длительность госпитализации в группах лазерной энуклеации была статистически меньше, чем после ТУР простаты ($p<0,001$).

В послеоперационном периоде у 7 пациентов (4,3%) после лазерной HoLEP и у 5 (3,5%) - после ThuFLEP отмечалась закупорка уретрального катетера сгустками; после ТУР простаты это осложнение наблюдалось у 17 пациентов (6,6%), а после электроэнуклеации – у 5 пациентов (12,2%). Несмотря на отсутствие статистической разницы, стоит отметить, что число кровотечений, ведущих к закупорке мочевого катетера после лазерных ЭЭП было почти в два раза ниже, чем после операций с применением электрохирургии.

Вследствие возникшего кровотечения 1 пациенту в группе лазерных ЭЭП, 2 - после монополярной электроэнуклеации и 3 пациентам в группе ТУР простаты в послеоперационном периоде проведена эндоскопическая электрокоагуляция кровоточащих сосудов с отмыванием тампонады мочевого пузыря. После монополярной электроэнуклеации 1 пациенту понадобилась гемотрансфузия в связи со значительной кровопотерей.

Большой объем геморрагии отразился на большем снижении уровня послеоперационного гемоглобина у пациентов после ТУР простаты. Так, если после лазерных ЭЭП уровень гемоглобина, в среднем, снизился на 10,1 г/Л, то в группе ТУР простаты упал примерно на 17,0 г/Л, а после монополярной электроэнуклеации снижение составило 15,0 г/Л. Также снизился уровень Na⁺: в группе лазерных ЭЭП - на 0,8 ммоль/л; в группе электроэнуклеации - на 3,1 ммоль/л; и более, чем на 4 ммоль/л, - после ТУР простаты.

В послеоперационном периоде ТУР-синдром возник у 2 пациентов из группы ТУР простаты и у 1 пациента после МЕР. Ни у одного из пациентов после лазерных ЭЭП не было отмечено ТУР-синдрома или других тяжелых осложнений, связанных непосредственно с проведением операции. Все осложнения были классифицированы в соответствии со шкалой хирургических осложнений Clavien-Dindo (Таблица 36).

Таблица 36. Интра- и ближайшие послеоперационные осложнения.

Осложнение	HoLEP (n = 164)	ThuFLEP (n = 140)	MEP (n = 41)	ТУРП (n = 258)	P
Осложнения I группы по шкале Clavien-Dindo					
Повреждение устьев мочеточников, n (%)	2 (1,1)	2 (1,2)	-	-	0,261
Повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря во время морцелляции, n (%)	2 (1,1)	2 (1,2)	-	-	0,207
Кратковременное недержание мочи (после удаления уретрального катетера)	17 (10,4)	11 (7,9)	5 (12,2)	37 (14,4)	0,256
Закупорка катетера кровяными сгустками, n (%)	7 (4,3)	5 (3,6)	4 (9,8)	17 (6,6)	0,320
Осложнения II группы по шкале Clavien-Dindo					
Послеоперационная гипертермия, n (%)	7 (4,3)	4 (2,9)	3 (7,3)	17 (6,6)	0,355
Острая задержка мочи, n (%)	8 (4,9)	7 (5,0)	3 (7,3)	14 (5,4)	0,936
Осложнения III группы по шкале Clavien-Dindo					
Перфорация стенки мочевого пузыря, n (%)	1 (0,4)	-	-	-	0,445
Отложенная морцелляция (в связи с выраженной интраоперационной геморрагией), n (%)	5 (3,0)	5 (3,6)	1 (2,4)	-	0,034*
Тампонада мочевого пузыря, n (%)	2 (1,1)	2 (1,2)	1 (2,4)	5 (1,9)	0,927
Массивное кровотечение	-	-	-	1 (0,4)	0,721
ТУР-синдром	-	-	-	1 (0,4)	0,721

*-статистически значимое различие

Послеоперационный период

Наблюдение за всеми пациентами проводилось через 1, 3 и 6 месяцев. Отметим, что в работу включены данные только тех пациентов, которые прошли все этапы послеоперационных наблюдений. На каждом этапе наблюдения показатели пациентов оценивались по шкалам IPSS и QoL. Всем пациентам проведена оценка скорости мочеиспускания Q_{max} и объема остаточной мочи PVR. Через 6 месяцев после операции все пациенты прошли тестирование по шкале МИЭФ-5 и у всех был оценен послеоперационный объем предстательной железы.

Данные краткосрочных наблюдений (через 1 месяц) за пациентами, перенесшими ТУР простаты, следующие: средний балл по опроснику IPSS составил $11,0 \pm 2,5$; по шкале QoL - $2,0 \pm 0,5$; максимальная скорость потока мочи Q_{max} выросла до $16,0 \pm 2,0$ мл/с, а объем остаточной мочи уменьшился до $16,0 \pm 14,5$ мл.

Через 3 месяца после операции показатели следующие: IPSS $11,0 \pm 1,5$; QoL $1,8 \pm 0,5$; Q_{max} $16,1 \pm 1,6$ мл/с; объем остаточной мочи $15,8 \pm 13,9$ мл. Положительная динамика продолжилась и через 6 месяцев после операции. Таким образом, полученные результаты позволяют говорить об одинаковой эффективности ЭЭП и ТУР простаты в отношении устранения инфравезикальной обструкции (Таблица 37).

Таблица 37. Послеоперационные показатели через 6 месяцев после операции.

	HoLEP (n = 164)	ThuFLEP (n = 140)	MEP (n = 41)	ТУР простаты (n=258)	p
IPSS, балл	10,3 (± 2,5)	10,9 (± 3,0)	10,5 (± 3,4)	10,6 (± 3,2)	0,304
QoL, балл	1,7 (± 0,7)	1,8 (± 0,6)	1,9 (± 0,6)	1,6 (± 0,6)	0,418
МИЭФ-5, балл	11,7 (± 4,7)	11,7 (± 4,7)	11,2 (± 4,9)	11,5 (± 4,7)	0,694
Изменение МИЭФ-5	▲ 0,4 (± 1,9)	▲ 0,7 (± 1,6)	▼ 0,2 (± 1,9)	▼ 0,2 (± 2,2)	<0,001*
Qmax, мл/с	16,1 (± 3,6)	16,2 (± 3,3)	16,0 (± 1,8)	16,5 (± 1,4)	0,804
Объем остаточной мочи, мл	17,3 (±12,1)	17,5 (± 12,2)	17,3 (± 12,1)	15,3 (± 13,6)	0,964
Объем простаты после операции, см куб.	21,1 (± 9,0)	20,7 (± 7,4)	20,5 (± 8,4)	21,4 (± 8,5)	0,864
Снижение объема простаты, %	74,5	74,2	70,5	63,6	0,104
ПСА, нг/мл	0,86 (± 0,6)	0,84 (± 0,5)	0,91 (± 0,5)	1,4 (± 0,7)	<0,001*

*-статистически значимое различие.

Впрочем, несмотря на сравнимое снижение объема простаты через 6 месяцев после операции (p=0,104), снижение значений ПСА, после ЭЭП было более выраженным чем после ТУР простаты (p<0,001). Это позволяет говорить о

сравнительно более высокой радикальности методик эндоскопической энуклеации простаты в лечении ГПЖ.

Несмотря на отсутствие различий в значениях МИЭФ-5 между группами пациентов после лазерных ЭЭП, электроэнуклеации и ТУР простаты, зафиксировано, что число пациентов, отметивших ухудшение ЭФ, разнилось между группами. (Таблица 38, Рисунок 20). Так, после ТУР простаты более 30% пациентов отметили снижение эректильной функции, а после HoLEP и ThuFLEP это снижение не превышало 20%. Лазерные ЭЭП позволили улучшить эректильную функцию, тогда как МЕР и ТУР простаты оказали на нее отрицательное влияние ($p < 0,001$). Частота ретроградной эякуляции после ТУР простаты составляла – 81,3%. Полученные данные свидетельствуют о возможности избежать нарушений эректильной функции у пациентов с ГПЖ.

Таблица 38. Эректильная функция пациентов через 6 месяцев после операции.

	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	МЕР (n = 52)	ТУРП (n = 258)
ЭФ без изменений, %	62	56	60	43
Улучшение ЭФ, %	20	26	15	21
Снижение ЭФ, %	18	18	25	34

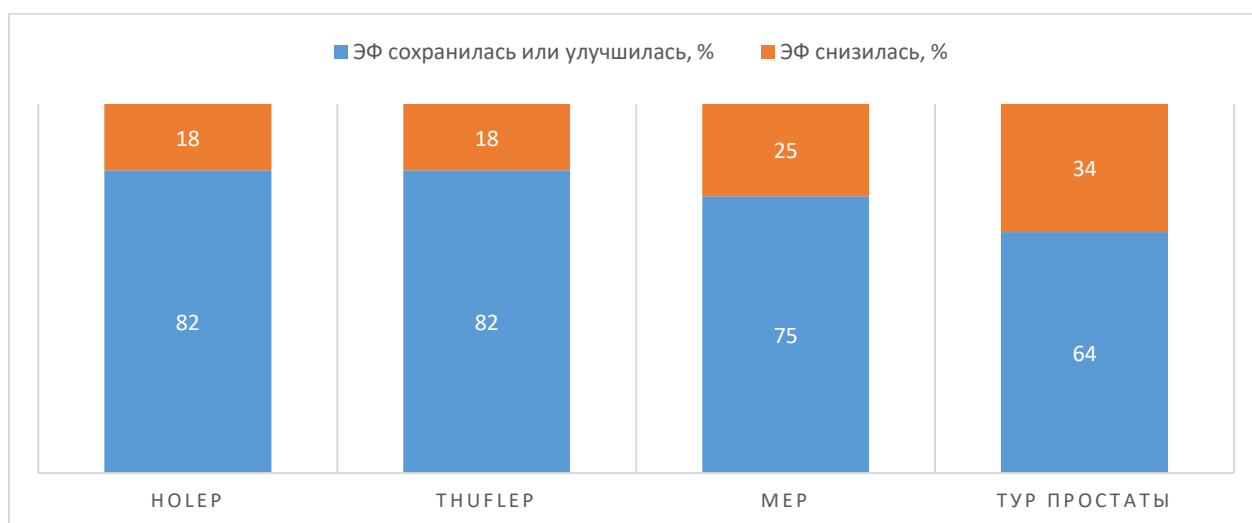


Рисунок 20. Эректильная функция после ЭЭП и ТУР простаты.

Частота ретроградной эякуляции после ТУР простаты составляет 78% (возникла у 201 пациента). Появление в послеоперационном периоде у значительного процента пациентов ретроградной эякуляции не расценивается большинством как существенное, на что указывает увеличение показателей QoL и ПЕФ в послеоперационном периоде в сравнении с дооперационными показателями. Отметим, что у пациентов, перенесших ЭЭП, частота ретроградной эякуляции была еще выше и составляла 85-88%, что косвенно указывает на радикальность эндоскопической энуклеации; именно тотальное удаление аденоматозной ткани является наиболее вероятной причиной данного осложнения. В то время как после ТУР простаты имеется небольшое количество резидуальной аденоматозной ткани, что снижает вероятность развития ретроградной эякуляции.

После ТУР простаты у 8 пациентов (3,1%) появилась тампонада мочевого пузыря в послеоперационном периоде; ее частота была выше ($p=0,054$), чем после методик эндоскопической энуклеации.

Недержание мочи через 6 месяцев после ТУР простаты отмечено у 5 человек (1,9%), в то время как после HoLEP – у 3 человек (1,2%) после ThuFLEP – у 1 больного (0,7%).

Через 6 месяцев после операции: у 3 пациентов (3,4%) после ТУР простаты возникла стриктура уретры; рубцовая деформация шейки мочевого пузыря возникла у 5 больных (1,9%) (Таблица 39).

Осложнения, возникшие в послеоперационном периоде, будут детально разобраны в рамках главы V.

Таблица 39. Осложнения через 6 месяцев после операции.

Осложнение	HoLEP (n = 164)	ThuFLEP (n = 140)	MEP (n = 41)	ТУРП (n=258)	p
Тампонада мочевого пузыря (в течение 6 мес.), n (%)	-	1 (0,8)	-	8 (3,1)	0,054
Стрессовое недержание мочи, n (%)	2 (1,2)	1 (0,7)	1 (2,4)	10 (3,8)	0,287
Стриктура уретры, n (%)	3 (1,8)	-	1 (2,4)	3 (1,2)	0,414
Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря, n (%)	-	-	2 (4,8)	5 (1,9)	0,020*

*-статистически значимая разница.

Таким образом, проведение лазерной эндоскопической энуклеации при объеме ГПЖ менее 80 см куб. позволило уменьшить количество послеоперационных осложнений, а также добиться значимого улучшения параметров мочеиспускания и значительного уменьшения сроков госпитализации.

4.2 Сравнительный анализ эндоскопических энуклеирующих методик и позадилонной аденомэктомии

Долгое время открытая позадилонная аденомэктомия (ПА) считалась основным методом лечения инфравезикальной обструкции, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ГПЖ) объемом более 80 см куб. [111]. К

отрицательным аспектам этой операции относятся: длительный период госпитализации, в ряде случаев превышающий две недели; повышенный, в сравнении с трансуретральными операциями, риск инфекционных осложнений; высокая морбидность [111, 112]. И если ранее открытая аденомэктомия являлась единственным возможным вариантом лечения ГПЖ больших и гигантских размеров, то с появлением ЭЭП ситуация изменилась. Большинство авторов сходятся во мнении, что, несмотря на высокую эффективность позадилонной аденомэктомии, она проигрывает HoLEP (как одному из методов ЭЭП) по числу послеоперационных осложнений и значительной морбидности [112, 115, 119-123]. Тем не менее, методика позадилонной аденомэктомии продолжает применяться во множестве медицинских центров России и мира, так как для ее проведения не требуется специализированного дорогостоящего оборудования. Исследований, посвящённых сравнению ПА и всех методик ЭЭП (HoLEP, ThuLEP, электроэнуклеация), на сегодняшний день не существует. Мы постараемся сравнить эффективность методик ЭЭП и позадилонной аденомэктомии и установить сильные и слабые стороны этих операций.

Предоперационные данные

Позадилонная аденомэктомия (ПА) при объеме простаты более 80 см куб. выполнена 40 пациентам, HoLEP – 90, ThuLEP - 71 пациенту и 11 пациентам проведена монополярная электроэнуклеация. Все больные, участвовавшие в исследовании, имели клинически выраженную инфравезикальную обструкцию (IPSS>20; Qmax<10).

Операции проводились в период с 2013 года по 2017 год. Средний возраст пациентов, перенесших ПА, составлял $67,0 \pm 6,5$ лет, средний объем предстательной железы, оцененный при помощи трансректального ультразвукового исследования, ~114,4 см куб. (от 100 до 205 см куб.). Стоит отметить, что объем ГПЖ у пациентов в группах HoLEP и ThuFLEP больше и

составлял, соответственно, 135,3 и 138,4 см куб., что связано с большим максимальным объемом простаты в группах ЭЭП (250 см куб.).

В комплекс методов обследования перед операцией включено определение простатического специфического антигена с целью исключения неопластического процесса в простате. В случае повышенного уровня ПСА выполнялась трансректальная биопсия простаты для выявления возможного злокачественного процесса в предстательной железе.

Отметим, что у 5 пациентов (12,5%) (из группы ПА) до операции наблюдалась ретроградная эякуляция, связанная с приёмом альфа-адреноблокаторов.

Характеристики пациентов, перенесших ПА и ЭЭП, сравнимы. Впрочем, значение IPSS (как и значение ПСА ($p < 0,001$)) выше в группе позадилоной аденомэктомии ($p < 0,001$). Объем простаты больше в группах пациентов, перенесших ThuFLEP и HoLEP ($p < 0,001$). Результаты предоперационного обследования детально представлены в таблице 40.

Таблица 40. Предоперационные данные.

Показатель	HoLEP (n=90)	ThuFLEP (n=71)	MEP (n=11)	ПА (n=40)	p
Средний возраст, лет	66,1 (± 7,9)	67,8 (± 7,1)	68,6 (± 7,5)	67,0 (± 6,5)	0,555
Объем простаты, см куб.	135,4 (± 43,2)	138,4 (± 38,9)	107,8 (± 22,7)	114,1 (± 17,1)	0,001*
IPSS, балл	22,1 (± 1,2)	21,9 (± 1,2)	21,7 (± 1,4)	24,6 (± 3,3)	0,001*
QoL, балл	4,0 (± 0,9)	4,2 (± 0,8)	3,9 (± 0,8)	4,0 (± 0,8)	0,646
МИЭФ-5, балл	11,4 (± 4,1)	11,2 (± 4,8)	11,1 (± 4,8)	10,5 (± 5,3)	0,815

Показатель	HoLEP (n=90)	ThuFLEP (n=71)	MEP (n=11)	ПА (n=40)	p
Qmax, мл/с	7,7 (± 1,8)	7,5 (± 1,8)	7,7 (± 2,2)	7,9 (± 2,8)	0,225
Объем остаточной мочи, мл	72,2 (± 31,8)	71,9 (± 27,9)	69,8 (± 31,8)	65,7 (± 19,5)	0,505
ПСА, нг/мл	4,7 (± 3,1)	4,7 (± 2,5)	4,7 (± 2,8)	9,3 (± 6,4)	0,001*
Цистостомический дренаж, n (%)	10 (11,1)	6 (8,4)	-	3 (7,5)	0,548
Ретроградная эякуляция, n (%)	18 (20,0)	10 (14,1)	1 (18,2)	5 (12,5)	0,458

*- статистически значимая разница.

Интраоперационные показатели и ближайший послеоперационный период

Средняя длительность операции в группе пациентов HoLEP 111,6±36,1 мин.; в группе ThuLEP - 111,6±36,4 мин.; в группе электроэнуклеации - 120,1±51,1 мин.; в группе ПА – 109,5 ± 11,0 мин. Средняя масса удаленной аденоматозной ткани 110,8 ± 35,4 г (после HoLEP); 112,9 ± 32,7 г (после ThuFLEP); 89,7 ± 20,4 (после MEP) и 99,1 ± 35,3г (после ПА).

Объем ГПЖ при ThuFLEP был выше, чем при ПА (p<0,001), несмотря на это средняя продолжительность обеих операций (ThuFLEP 111,6 ±36,5 мин.; ПА 109,5±11,0 мин.) не различалась (p=0,808), что подчеркивает высокую эффективность гольмиевой и тулиевои энуклеаций при лечении ГПЖ больших размеров.

Продолжительность тулиевои энуклеации в значительной степени изменяется при разных объемах ГПЖ, в то время как для проведения ПА при любых объемах

гиперплазии простаты требуется примерно одинаковое время. Столь выраженные различия в продолжительности ThuFLEP связаны, в основном, с этапом морцелляции, требующим при большом объеме ГПЖ большего времени.

Следует отметить, что объемы удаленной при ThuFLEP и HoLEP ткани статистически сравнимы с объемом ГПЖ, удаленным при ПА ($p=0,111$); а объем ткани, удаленной при МЕР, меньше объема ткани, удаленной при ПА, что связано, по нашему мнению, с меньшим объемом ГПЖ у пациентов этой группы ($p=0,047$).

По окончании операции в течение 15-24 часов проводилось промывание мочевого пузыря изотоническим раствором NaCl. Продолжительность ирригации мочевого пузыря могла быть увеличена в случае значимой гематурии. Длительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером Фоли от 1 до 2 дней в группе лазерных ЭЭП, а длительность катетеризации в группе электроэнуклеации выше – 2-4 дня. Наиболее длительная катетеризация проводилась в группе ПА, составив, в среднем, 8,7 дней (6-12 дней). Кроме того, по окончании ПА устанавливался страховый дренаж на срок от 2 до 3 дней, что дополнительно повышает вероятность развития инфекционных осложнений. Решение об удалении уретрального катетера принималось на основании выраженности гематурии после операции.

Продолжительность пребывания пациентов в стационаре, в среднем, 3 - 4 дня в группе лазерных ЭЭП, 5 - 6 дней - в группе монополярной энуклеации, 10 и более дней - в группе ПА (Таблица 41).

Таблица 41. Интра- и послеоперационные данные.

	HoLEP (n = 90)	ThuFLEP (n = 71)	MEP (n = 11)	ПА (n = 40)	p
Средняя длительность операции (мин.)	111,6 (±36,1)	111,6 (±36,5)	120,9 (±51,1)	109,5 (±11,0)	0,808
Масса удаленной ткани (г)	110,8 (±35,4)	112,9 (±32,7)	89,7 (±20,4)	99,2 (±35,3)	0,047*
Длительность катетеризации (дни)	1,4 (± 0,7)	1,3 (± 0,6)	2,4 (± 0,8)	8,7 (±1,9)	0,001*
Продолжительность госпитализации (дни)	3,5 (± 0,7)	3,4 (± 0,6)	4,7 (± 1,1)	12,0 (±2,4)	0,001*
Гемоглобин до операции (г/дЛ)	13,4 (± 0,9)	13,6 (± 1,0)	13,4 (± 1,3)	13,1 (± 1,1)	0,487
Гемоглобин после операции (г/дЛ)	12,5 (± 0,9)	12,7 (± 1,0)	11,4 (± 1,4)	10,6 (± 1,6)	0,001*
Снижение гемоглобина (г/дЛ)	0,9 (± 0,4)	1,0 (± 0,4)	2,0 (± 0,9)	2,8 (± 1,0)	0,001*

*-статистически значимое различие.

У пациентов с исходно имеющимся цистостомическим дренажом операция заканчивалась установкой уретрального катетера Фоли, решение об удалении которого также принималось на основании выраженности гематурии после операции. Цистостомический дренаж удалялся через 24-72 часа после изъятия уретрального катетера с предварительным пережатием и последующим восстановлением мочеиспускания.

В послеоперационном периоде в 5 случаях (12,5%) возникла закупорка уретрального катетера геморрагическими сгустками, которая потребовала отмывания сгустков через уретральный катетер.

Вследствие значительной интраоперационной кровопотери и длительного послеоперационного кровотечения у 2 пациентов отмечалось значительное снижение уровня гемоглобина и гематокрита, прогрессирующее ухудшение состояния. Для предотвращения развития шокового состояния в 2 случаях (5,0%) проводилась гемотрансфузия компонентов крови.

На величину кровопотери при проведении ПА указывает выраженное (в среднем, на 2,8 г/л) снижение уровня гемоглобина после операции. Если уровень гемоглобина до операции во всех группах был сравним, то после операции отмечено статистически значимое снижение гемоглобина в группе ПА ($p < 0,001$) (Таблица 41).

Выше была и частота послеоперационных инфекционных осложнений, проявляющихся в послеоперационном повышении температуры. В группе ПА это явление встречалось у 6 больных (15%), в то время как в других группах, в среднем, в 2-2,5 раза реже. Хотелось бы отметить, что причиной высокой частоты гипертермии, наиболее вероятно, служат: большой объем раневой поверхности, наличие дополнительного дренажа после операции, большая длительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером.

Частота кратковременного стрессового недержания мочи после HoLER, ThuFLER и ПА сравнима и составляет 10,0%, 11,3% и 15,0%, соответственно.

Тяжелых, жизнеугрожающих осложнений не выявлено (за исключением ранее описанных случаев массивной кровопотери). Все осложнения, возникшие в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах были классифицированы в соответствии со шкалой хирургических осложнений Clavien-Dindo (Таблица 42).

Таблица 42. Интра- и ближайшие послеоперационные осложнения.

Осложнение	HoLEP (n = 90)	ThuFLEP (n = 71)	MEP (n = 11)	ПА (n = 40)	p
Осложнения I группы по шкале Clavien-Dindo					
Повреждение устьев мочеточников, n (%)	-	1 (1,4)	-	-	0,578
Повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря во время морцелляции, n (%)	3 (3,3)	1 (1,3)	2 (18,2)	-	0,010*
Кратковременное недержание мочи (после удаления уретрального катетера)	9 (10,0)	8 (11,3)	2 (18,2)	6(15,0)	0,775
Задержка мочи в связи с закупоркой уретрального катетера кровяными сгустками, n (%)	5 (5,6)	4 (5,6)	1 (9,1)	5 (12,5)	0,499
Осложнения II группы по шкале Clavien-Dindo					
Послеоперационная гипертермия, n (%)	2 (2,2)	3 (4,2)	1 (9,1)	6 (15,0)	0,028*
Острая задержка мочи, n (%)	1 (1,1)	2 (2,8)	1 (9,1)	-	0,217
Осложнения III группы по шкале Clavien-Dindo					
Отложенная морцелляция (в связи с выраженной интраоперационной геморрагией), n (%)	3 (3,3)	-	2 (18,2)	-	0,002*
Тампонада мочевого пузыря, n (%)	2 (2,2)	1(1,4)	-	-	0,447
Массивное кровотечение	-	-	1 (9,1)	2 (5,0)	0,013*
ТУР-синдром	-	-	1 (9,1)	-	0,001*

*-статистически значимое различие.

Послеоперационный период

Наблюдение за всеми пациентами проводилось через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Отметим, что в работу включены данные только тех пациентов, которые прошли все этапы послеоперационных наблюдений. На каждом этапе наблюдения показатели пациентов оценивались по шкалам IPSS и QoL. Всем пациентам проводилась оценка скорости мочеиспускания Q_{max} и объема остаточной мочи PVR. Через 6 месяцев после операции все пациенты прошли тестирование по шкале МИЭФ-5 и у всех оценен послеоперационный объем предстательной железы.

Данные краткосрочных наблюдений (через 1 месяц) за пациентами, перенесшими позадилодную аденомэктомию, были следующими: средний балл по опроснику IPSS $11,0 \pm 3,7$; по шкале QoL – $1,8 \pm 0,5$; максимальная скорость потока мочи Q_{max} выросла до $15,6 \pm 2,6$ мл/с, а объем остаточной мочи уменьшился до $15,4 \pm 13,0$ мл.

Через 3 месяца после операции показатели были следующими: IPSS $11,1 \pm 2,1$; QoL $1,5 \pm 0,7$; Q_{max} $16,6 \pm 3,5$ мл/с; объем остаточной мочи $15,0 \pm 13,5$ мл.

Через 6 месяцев после операции показатели пациентов оставались на стабильно высоком уровне и практически не отличались от показателей, полученных через 3 месяца после операции. IPSS составил $10,7 \pm 3,3$; QoL – $1,5 \pm 0,7$; Q_{max} – $17,1 \pm 2,7$ мл/с; объем остаточной мочи – $15,1 \pm 14,0$ мл.

Отметим, что показатель МИЭФ-5 испытал небольшое статистически незначительное снижение до уровня $10,0 \pm 5,4$ (в среднем, на полбалла).

Позадилонная аденомэктомия и методики ЭЭП показали себя как радикальные методы удаления ГПЖ. Они не только позволили снизить объем предстательной железы в среднем на 80-85%, но и вели к выраженному снижению уровню простатспецифического антигена. Эндоскопическая энуклеации простаты позволила добиться схожего с позадилодной аденомэктомией снижения ПСА через 6 месяцев после операции ($p=0,802$) (Таблица 43).

Таблица 43. Послеоперационные показатели через 6 месяцев после операции.

	HoLEP (n = 90)	ThuFLEP (n = 71)	MEP (n = 11)	ПА (n = 40)	p
IPSS, балл	10,2 (± 2,8)	10,6 (± 2,6)	10,8 (± 3,5)	10,7 (± 3,3)	0,708
QoL, балл	1,7 (± 0,6)	1,6 (± 0,7)	2,0 (± 0,4)	1,5 (± 0,7)	0,211
МИЭФ-5, балл	11,5 (± 4,8)	11,6 (± 5,9)	11,4 (± 4,7)	10,0 (± 5,4)	0,742
Изменение МИЭФ-5	▲0,4 (± 1,9)	▲0,7 (± 1,6)	▼0,2 (± 1,9)	▼0,5 (± 1,8)	<0,001*
Qmax, мл/с	16,3 (± 3,6)	18,0 (± 2,4)	16,6 (± 1,9)	17,1 (± 2,7)	0,070
Объем остаточной мочи, мл	17,4 (± 11,5)	16,6 (± 11,0)	19,1 (± 9,4)	15,1 (± 14,1)	0,681
Объем простаты после операции, см куб.	24,1 (± 8,0)	25,0 (± 6,6)	20,5 (± 8,5)	19,5 (± 6,9)	0,06
Снижение объема простаты, %	81,1	81,1	80,0	82,0	0,977
ПСА, нг/мл	0,86 (± 0,6)	0,84 (± 0,5)	0,91 (± 0,5)	0,90 (± 0,6)	0,802

* – статистически значимое различие (p<0,05).

Хотелось бы отметить, что количество пациентов, у которых не изменились показатели эректильной функции через 6 месяцев после операции (по опроснику МИЭФ-5), составило 75,0%. Лишь 2 пациента (5,0%) отметили улучшение эректильной функции, в то время как незначительное ухудшение отмечалось у 20% больных, перенесших ПА (Таблица 44). Таким образом, проведение операции в 80% случаев не оказало существенного эффекта на эректильную функцию.

(Рисунок 21). Впрочем, среднее значение МИЭФ-5 после операции снизилось на 0,5 балла, что указывает на чуть более выраженное снижение эректильной функции в сравнении с методиками лазерной энуклеации простаты ($p < 0,001$).

Таблица 44. Эректильная функция пациентов через 6 месяцев после операции.

	HoLEP (n = 90)	ThuFLEP (n = 71)	MEP (n = 11)	ПА (n = 40)
ЭФ без изменений, %	62	56	60	75
Улучшение ЭФ, %	20	26	15	5
Снижение ЭФ, %	18	18	25	20

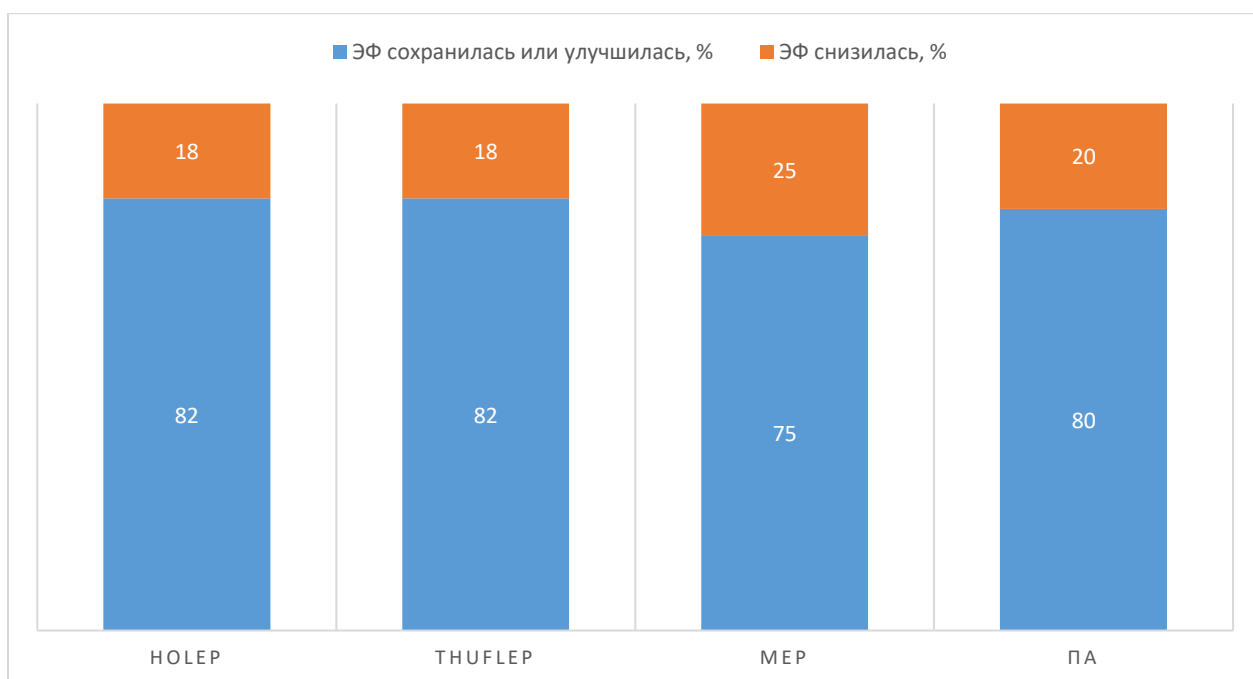


Рисунок 21. Эректильная функция после ЭЭП и ПА.

Стрессовое недержание мочи легкой степени тяжести через 6 месяцев наблюдалось у 2 пациентов (1,2%) после HoLEP, у одного (1,4%) - после ThuFLEP

и еще у одного (2,4%) - после МЕР. Необходимо отметить, что ни у одного из пациентов после ПА не отмечалось стрессового недержания. Однако у двоих больных (5,0%) сохранялись urgentные симптомы.

После позадилоной аденомэктомии часто возникала ретроградная эякуляция, отмеченная нами в 30 случаях (90,0%) через 6 месяцев после операции (как и после других методов хирургического удаления гиперплазии простаты). Высокий процент ретроградной эякуляции в данной группе, на наш взгляд, во многом связан с радикальным удалением гиперплазии простаты при проведении ПА. Однако, как и при проведении эндоскопической энуклеации простаты, большинство пациентов не расценивали возникновение ретроградной эякуляции как важное явление (Таблица 45).

Таблица 45. Осложнения через 6 месяцев после операции.

Осложнение	HoLEP (n = 90)	ThuFLEP (n = 71)	MEP (n = 11)	ПА (n= 40)	p
Тампонада мочевого пузыря (в течение 6 мес.), n (%)	2 (2,2)	2 (2,8)	-	-	0,718
Стрессовое недержание мочи, n (%)	2 (1,2)	1 (1,4)	1 (2,4)	-	0,154
Ургентное недержание мочи, n (%)	1 (1,1)	-	-	2 (5,0)	0,179
Стриктура уретры, n (%)	-	1 (1,4)	-	-	0,578
Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря, n (%)	2 (2,2)	1 (1,4)	-	2 (5,0)	0,628

*-статистически значимое различие.

В настоящей работе продемонстрирована высокая эффективность как методик ПА и ТУР простаты, так и всех методик ЭЭП. По результатам работы отмечено, что лазерные ЭЭП позволяют добиться:

- 1) минимальной длительности катетеризации и госпитализации среди остальных методик лечения ГПЖ (ПА и ТУР простаты);
- 2) наименьшего числа послеоперационных осложнений (частота ургентного недержания мочи значительно выше в группе ПА);
- 3) меньшей морбидности ввиду отсутствия инцизий на коже;
- 4) высокой безопасности благодаря меньшей кровопотере;
- 5) низкой вероятности развития послеоперационной гипертермии;
- 6) высокой вероятности сохранения эректильной функции;
- 7) отсутствия ТУР-синдрома или необходимости гематрансфузии.

Таким образом, несмотря на одинаковую эффективность в устранении инфравезикальной обструкции, вызванной ГПЖ, методики эндоскопической энуклеации обладают большей эффективностью, чем позадилоная аденомэктомия.

ГЛАВА V

Комплексная оценка интра- и послеоперационных осложнений.

Одним из важных аспектов выполнения любого хирургического вмешательства является его безопасность. При этом учитываются, прежде всего, противопоказания к выполнению операции, а также возможные осложнения во время и после хирургического вмешательства. Объем осложнений зависит как от оперативного доступа, так и от характера и продолжительности оперативного пособия. Осложнения (при проведении операции на предстательной железе) можно разделить на осложнения, возникающие в интраоперационном, ближайшем, и отдаленном, послеоперационном периодах.

Методики эндоскопической хирургии считаются «малоинвазивными», то есть позволяют минимизировать повреждение внутренних органов и, тем самым, снизить количество осложнений и сократить длительность пребывания больного в стационаре (по сравнению с уже существующими методиками [265]). Методы лазерной ЭЭП (HoLEP и ThuFLEP) позволяют снизить длительность послеоперационной катетеризации и госпитализации в сравнении с другими методиками, о чем говорилось в предыдущих главах. Хотелось бы отметить, что длительная катетеризация ведет не только к снижению качества жизни больного, но и к росту частоты послеоперационных инфекционных осложнений [266].

В прошлых главах (глава III и IV) было показано, что клиническая эффективность рассматриваемых в работе методик не уступает клинической эффективности методов хирургического лечения ГПЖ, таких как ТУР простаты и ПА. Тем не менее, несмотря на то, что все три методики (HoLEP, ThuFLEP и MEP) выполняются в одинаковой технике, число осложнений, возникающих после их проведения, разнится. Это обусловлено, в том числе, и разными свойствами аппаратов, используемых для проведения ЭЭП.

В данной главе хотелось бы детально разобрать и сравнить осложнения, возникающие при проведении ТУР простаты, ПА и ЭЭП, а также установить, какие методики имеют право называться малоинвазивными методами лечения ГПЖ в рамках современного урологического стационара.

5.1 Осложнения во время интраоперационного и ближайшего послеоперационного периодов

Среди наиболее часто встречающихся интраоперационных проблем - надрывы хирургической капсулы простаты. Следует отметить, что небольшие надрывы капсулы предстательной железы в большинстве случаев не оказывают серьезного влияния на ход операции. При их возникновении и при потере слоя энуклеации во время проведения HoLEP, хирургу требуется значительно больше времени для восстановления этого слоя. Считается, что повреждение хирургической капсулы простаты может оказывать отрицательное влияние на эректильную функцию в послеоперационном периоде [267, 268], впрочем, в нашем исследовании мы не отметили весомого (или отличающегося от остальных, перенесших операцию, пациентов) нарушения эректильной функции. В ряде случаев при проведении ЭЭП обширная перфорация хирургической капсулы сопровождается повреждением вен. И, если кровотечение не удастся остановить энергией лазера, используется энергия электричества. Что касается морцелляции, то (как было отмечено в главе II) ее проведение возможно только при условии хорошего наполнения мочевого пузыря и отличной интраоперационной видимости; несоблюдение одного из этих правил может привести к повреждению стенки мочевого пузыря морцеллятором и даже к ее перфорации. Поэтому в подобных случаях операция завершается на этапе энуклеации: устанавливается уретральный катетер и ирригационная система, а морцелляция проводится через 1-2 суток. Отстроченная морцелляция во всех случаях проходит без особенностей, аденоматозные узлы, которые за сутки становятся намного мягче, быстро и эффективно удаляются морцеллятором.

Еще одна интраоперационная проблема - повреждение устьев мочеточников. Поскольку устья интимно прилежат к доле аденомы, они могут быть резецированы при проведении энуклеации. Данное осложнение возможно у пациентов с рецидивом ГПЖ при выраженном изменении рельефа простатической уретры и шейки мочевого пузыря за счет склеротического процесса. В нашей работе данное осложнение возникало в 1,2% (у 3 пациентов) после HoLEP и в 1,9% (у 4 пациентов) после ThuFLEP.

У 3 пациентов из семи с повреждением устья мочеточника интраоперационно проведено стентирование верхних мочевых путей катетером-стентом (1 – HoLEP, 2 – ThuFLEP). У 4 пациентов мочеточниковый катетер-стент установлен не был (2 – HoLEP, 2 – ThuFLEP) (Рисунок 22).

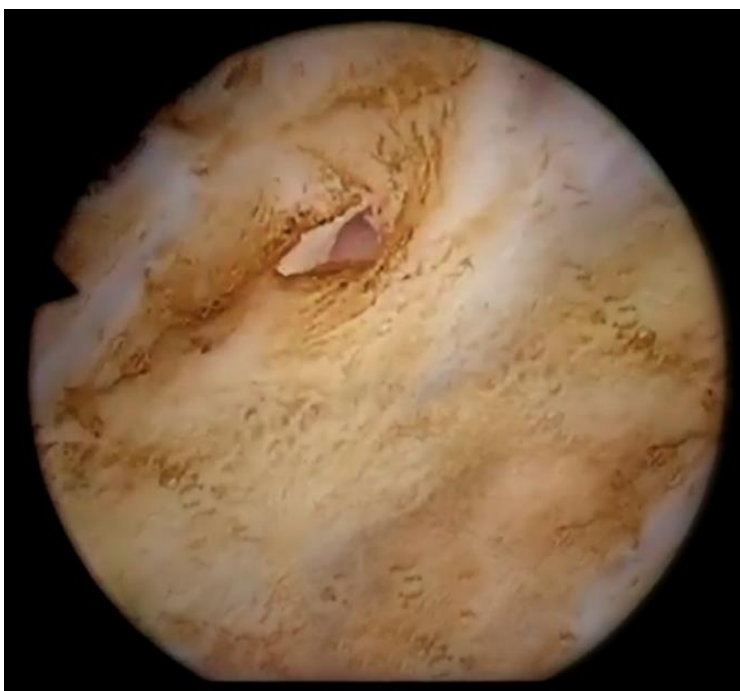


Рисунок 22. Повреждение устья мочеточника во время тулиевой энуклеации.

По итогам послеоперационного наблюдения ни у одного из пациентов с катетером-стентом в верхних мочевых путях не отмечено нарастания дилатации чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) или симптомов нарушения оттока мочи. Мочеточниковые катетеры-стенты удалены через 2 недели после операции, при последующем ультразвуковом обследовании дилатация не выявлена.

В группе без установленных мочеточниковых катетеров-стентов у 2 пациентов (1 – после HoLEP, 1 – после ThuFLEP) в течение периода послеоперационного наблюдения не отмечено дилатации ЧЛС. У 2 других пациентов (1 – после HoLEP, 1 – после ThuFLEP) наблюдалась дилатация ЧЛС (лоханка до 1,5 см; чашечка до 0,5 см) без каких-либо клинических проявлений. На 14 сутки после операции дилатация сохранялась у одного пациента (после HoLEP). Через 1 месяц после операции дилатация ЧЛС не отмечена ни у одного из обследуемых.

Стоит отметить, что все пациенты с катетером-стентом в верхних мочевых путях фиксируют боль в проекции мочеточника, иррадиирующую в промежность. Пациенты в группе без стентирования мочеточников подобных жалоб не предъявляют.

Через 1 месяц после операции проведена цистоскопия (всем 7 пациентам): у всех пациентов устья мочеточников располагались симметрично, достигая размера до 0,5-0,7 см в диаметре, форма у них овальная, сокращения ритмичные; явлений отека, инфильтрации или склеротических изменений не выявлено (Рисунок 23).

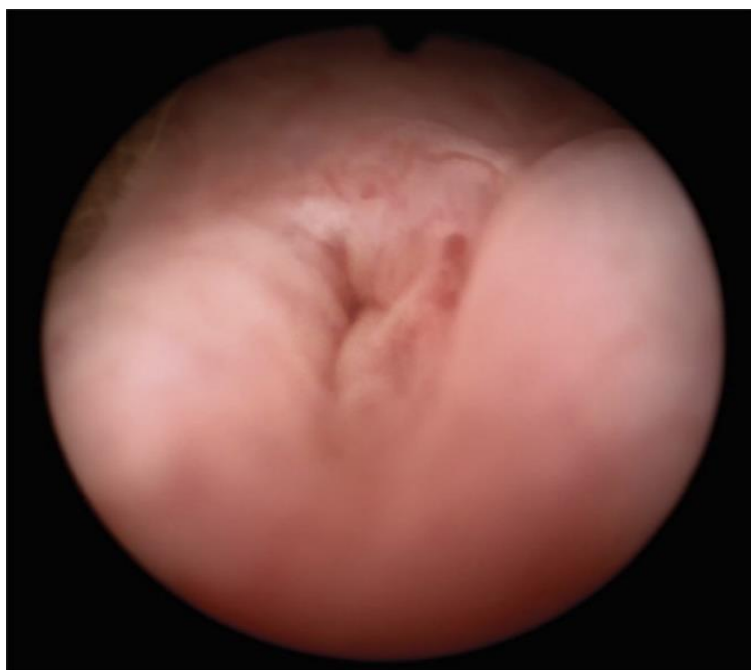


Рисунок 23. Цистоскопия через 1 месяц после повреждении устья мочеточника.

Повреждение устьев мочеточников является редким интраоперационным осложнением при резекции простаты и считается, что встречается чаще всего у пациентов с большим размером простаты (больше 80 см.куб.) [201].

Однако, на наш взгляд и по мнению некоторых других авторов, данное осложнение чаще встречается при наличии большой средней доли предстательной железы [269]. Чтобы избежать травм устья мочеточника, Kuntz и соавт. [201] рекомендуют, идентифицировать его до начала энуклеации и регулярно проверять во время процедуры.

При активном коагулирующем воздействии лазером или электрической энергией на устья мочеточников большинство авторов рекомендуют стентировать мочеточники на 4-6 недель для предупреждения развития стриктуры [117].

Однако глубина проникновения излучения тулиевого волоконного (Tm fiber) и гольмиевого (Ho:YAG) лазеров не превышает 0,2 и 0,7 мм, соответственно (Таблица 46) [270, 271]. Это позволяет предположить, что можно избежать стентирования устья мочеточников после лазерных ЭЭП.

Таблица 46. Сравнение характеристик используемых лазеров

Лазеры	Длина волны, нм	Коэффициент абсорбции, см ⁻¹	Глубина проникновения излучения в воде, мм	Глубина проникновения излучения в тканях, мм
Tm fiber	1940	105	0,21	0,15
Ho:YAG	2140	22,5	1,00	0,68

Поверхностное воздействие гольмиевого лазера обусловлено отсутствием прямого влияния лазерного излучения на ткани простаты. Изначально лазерный луч воздействует только на жидкость вблизи оптического волокна. На его кончике при каждом лазерном импульсе возникает пузырек пара, состоящий из испаренной

лазером воды. Диаметр пузырька зависит от энергии лазера и не превышает нескольких миллиметров. Обычно длительность его существования сравнима с длительностью лазерной вспышки и равна ~ 500 мкс [143]. Человеческий мозг не может воспринимать такие кратковременные импульсы, поэтому пузырек невидим. При проведении инцизии гольмиевым лазером пузырьки пара разрывают ткань и лишь затем на нее воздействует лазерное излучение. Этим объясняется внешний вид операционного поля при операциях с применением гольмиевого лазера: оно выглядит как белые фиброзные тяжи (рисунок 24). При этом вапоризирующее воздействие излучаемой гольмиевым лазером энергии в сравнении с другими лазерами невелико [140].

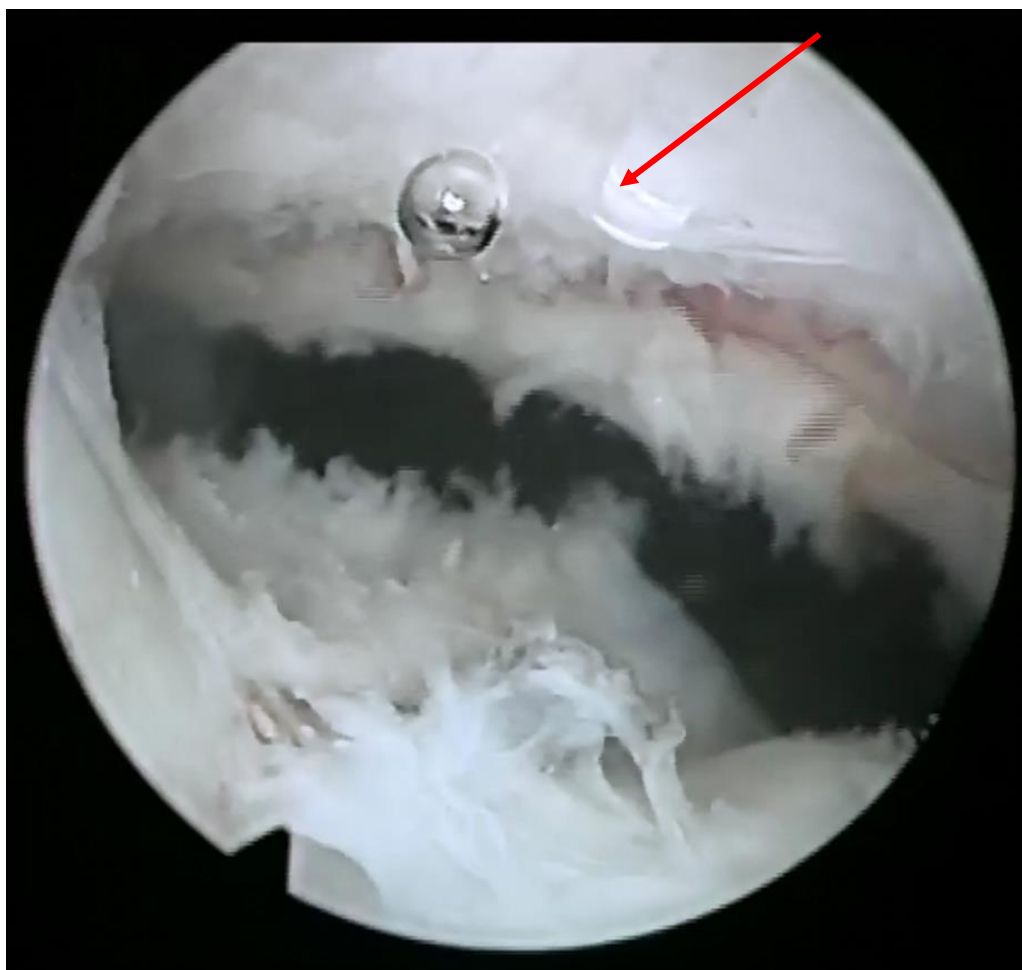


Рисунок 24. HoLEP. Интраоперационная картина (стрелкой обозначен кончик лазерного волокна).

В свою очередь, небольшая глубина проникновения излучения тулиевого лазера ведет к поглощению всей энергии лазерного луча небольшим объемом ткани, и, как следствие, - к ее моментальному испарению, в то время как подлежащие ткани практически не испытывают термического воздействия [140] (Рисунок 25).

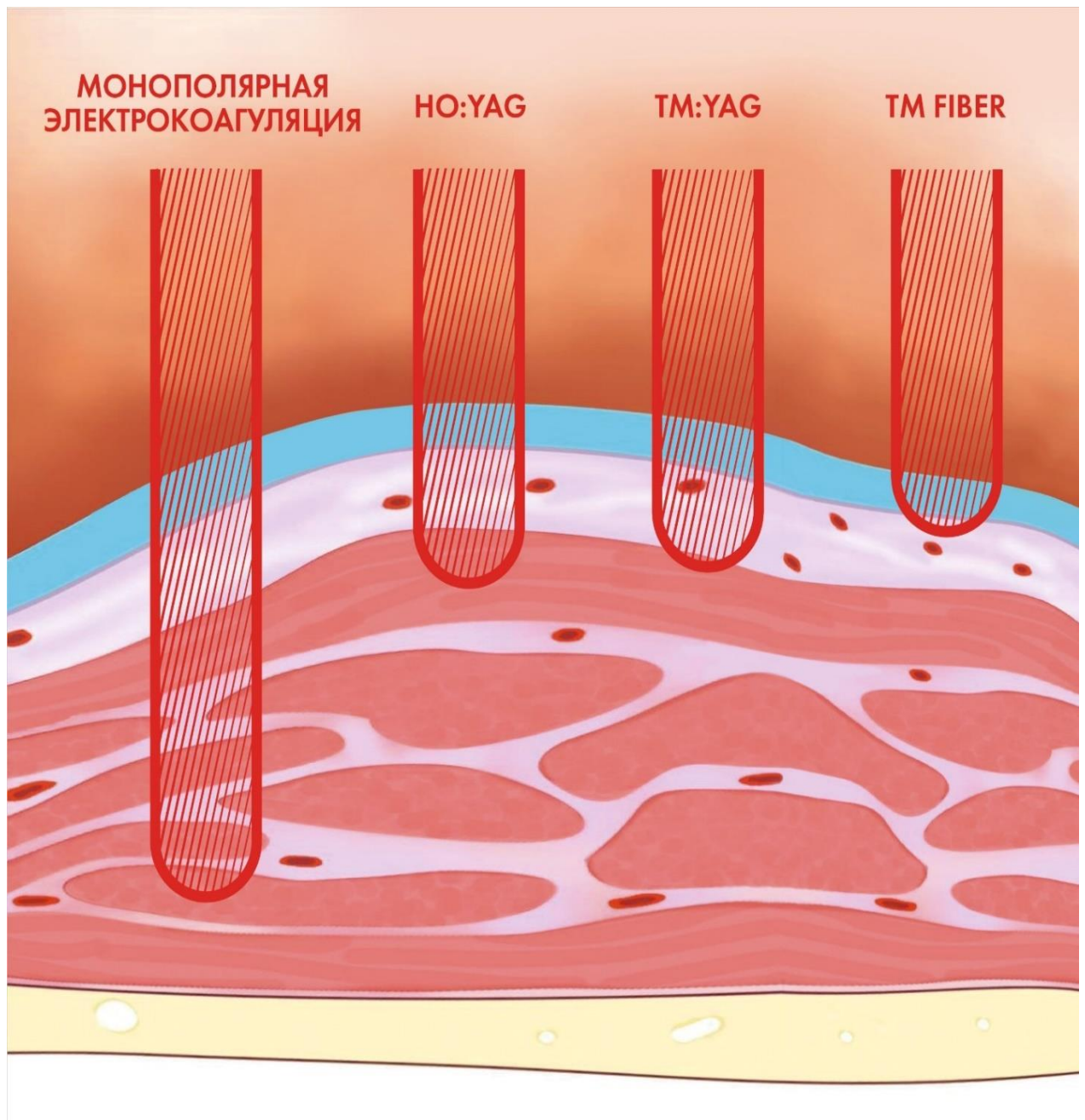


Рисунок 25. Глубина проникновения различных видов излучения.

Столь небольшая глубина проникновения излучения вкупе с вышеописанными особенностями воздействия лазерного излучения позволяет избежать повреждения устья мочеточников и развития в них рубцового процесса; а это означает, что, даже в случае резекции устья гольмиевым и тулиевым лазером, катетеризация верхних мочевых путей может быть необязательна.

К крайне редким осложнениям относится повреждение стенки мочевого пузыря при выполнении морцелляции, зарегистрированное у 5 пациентов из группы HoLEP (2,0%), у 1 пациента после ThuFLEP (0,5%) и у 1 пациента из группы MEP (1,9%); данное осложнение, на наш взгляд, не связано с оперативной техникой и с одинаковой вероятностью может возникать при проведении любой из операций ($p=0,419$).

Гораздо более тяжелым осложнением является перфорация мочевого пузыря при проведении морцелляции. Это осложнение отмечено только у одного пациента (0,4%) из группы HoLEP. Возникновение перфорации требует остановки операции и проведения экстренной ревизии брюшной полости и ушивания дефекта.

Для того, чтобы избежать повреждения стенки мочевого пузыря при морцелляции, необходимо следовать нескольким основным правилам. Во-первых, морцелляция должна проводиться только при хорошей интраоперационной видимости, все кровоточащие сосуды должны быть коагулированы. При ухудшении интраоперационной видимости следует отложить проведение морцелляции на 2-3 суток. Во-вторых, замена инструмента (лазероскопа на морцескоп) должна проходить очень быстро. Удаление инструмента из мочевого пузыря ведет к резкому снижению давления интрапузырной жидкости, что может привести к открытию кровотечения из ранее коагулированных сосудов. В-третьих, морцелляцию следует проводить при двойной ирригации, это позволяет максимально расправить мочевой пузырь и повысить давление в его полости, а это, в свою очередь, позволяет контролировать процесс гемморагии. В-четвертых, ножи морцеллятора всегда должны быть на виду у хирурга в положении «12 часов» для контроля за процессом морцелляции. В-пятых, не следует пытаться удалить все остаточные фрагменты аденомы, небольшие куски ткани нужно эвакуировать при

помощи петли. Соблюдение этих пунктов позволяет обеспечить высокую безопасность при проведении морцелляции.

Отдельно хотелось бы отметить, что в ряде случаев невозможно морцеллировать небольшие (до 2,0 см) гладкие участки аденоматозной ткани. Зачастую, эти фрагменты не поддаются морцелляции, а при контакте с морцеллятором отскакивают от его вращающихся ножей как мячики, поэтому в иностранной печати их называют «beach balls» (англ.: пляжные мячи) [272]. Происхождение данных участков ткани пока достоверно не установлено, но по данным патоморфологических исследований они состоят из фибротически измененной ткани простаты с большим количеством коллагена [273]. Это позволяет предположить, что наиболее часто данные фрагменты будут встречаться у пациентов с хроническим простатитом [273]. Такие фрагменты следует удалять из мочевого пузыря при помощи петли резектоскопа, предварительно проведя электрорезекцию на мелкие части (при необходимости).

Однако наиболее тяжелые осложнения среди методик ЭЭП в нашем исследовании отмечаются при проведении МЕР. Так, 1 пациенту с объемом ГПЖ более 150 см куб. в послеоперационном периоде потребовалось переливание компонентов крови в связи со значительным послеоперационным кровотечением. Причиной этому послужил недостаточный гемостаз и повреждение вен хирургической капсулы простаты. Интраоперационная кровопотеря являлась наиболее частым осложнением в группе ПА. Возникшее у 17,5% (7 случаев) пациентов кровотечение потребовало переливания крови лишь у 5,0% (2 случая) больных.

Крайне тяжёлым осложнением, с которым мы столкнулись, - ТУР-синдром (диллюционная гипонатриемия); это осложнение возникло у одного из пациентов в группе МЕР (объем простаты 120 см куб.) и у одного пациента после ТУР простаты (объем простаты 75 см куб.). В обоих случаях интраоперационно отмечалось значительное повреждение вен капсулы простаты, плохо поддающееся коагуляции. Это состояние появилось в связи со значительным объемом энуклеируемой аденомы (120 см куб.) и интраопреационным повреждением

венозных сплетений, а также массивным поступлением раствора глюкозы в кровотоки.

Купирование данного осложнения необходимо проводить интраоперационно при появлении первых его признаков. Основные проявления диллюционной гипонатриемии: спутанность сознания, беспокойство, снижение артериального давления, брадикардия, нарушения сердечного ритма, тошнота. Развитие диллюционной гипонатриемии сопровождается гипергликемией до 20 ммоль/л, выраженной гипонатриемией (менее 120 ммоль/л). При подозрении на развитие ТУР-синдрома следует немедленно начинать лечебные мероприятия, включающие в себя: коррекцию гипонатриемии (внутривенная инфузия гиперосмолярных растворов – 10% физиологический раствор); терапию диуретиками (лазикс или фуросемид внутривенно); мембраностабилизирующую терапию (дексометазон). Необходимо завершить операцию и доставить пациента в отделение реанимации, и уже в отделении реанимации продолжать вышеописанную терапию, проводя дополнительно коррекцию гипергликемии небольшими дозами инсулина. Дальнейшая терапия зависит от выраженности ТУР-синдрома. В отделении реанимации проводится тщательный лабораторный контроль состояния пациента и симптоматическая терапия в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний.

В ряде случаев (при усугублении отека внутренних органов) может потребоваться проведение искусственной вентиляции легких.

В нашем исследовании диллюционная гипонатриемия успешно купировалась на первые сутки пребывания пациентов в отделении реанимации, после чего (на вторые сутки) больные переводились в свои палаты.

Наиболее часто встречающиеся в ближайшем послеоперационном периоде осложнения вызваны послеоперационным кровотечением. Так, в ряде случаев после первых суток (после операции) в связи с интенсивной геморрагией принималось решение о продлении ирригации мочевого пузыря, что позволяет избежать возникновения в мочевом пузыре сгустков крови и формирования тампонады. В ряде случаев возникает закупорка мочевого катетера сгустками

крови (12,5% - ПА; 9,6% - МЕР; 6,6% - ТУР простаты; 4,7% - HoLEP; 3,8% - ThuFLEP). Наиболее значительным осложнением была гемотампонада мочевого пузыря (2,4% - МЕР, 1,9% - ТУР простаты; 1,1% - HoLEP; 1,2% - ThuFLEP); эту проблему в редких случаях удается решить отмыванием сгустков по уретральному катетеру, в большинстве наблюдений требуется цистоскопия и отмывания тампонады через канал эндоскопа.

Несмотря на сравнимую частоту геморрагических осложнений во всех группах, у пациентов, перенесших позадилонную аденомэктомию и ТУР простаты, отмечается более серьезное снижение уровня гемоглобина (на 3,8 г/дЛ и 2,1 г/дЛ, соответственно), нежели в других группах лазерных ЭЭП (HoLEP - 1,3 г/дЛ; ThuFLEP - 1,4 г/дЛ), что косвенно свидетельствует о более эффективном лазерном гемостазе в сравнении с электрокоагуляцией. Впрочем, это может быть связано непосредственно и с методикой энуклеации, так как среднее снижение уровня гемоглобина после МЕР сравнимо с показателями HoLEP и ThuFLEP ($p > 0,05$).

Острая задержка мочеиспускания, возникающая сразу после удаления уретрального катетера и не связанная с закупоркой мочевых путей сгустками, — это также одно из осложнений ближайшего послеоперационного периода. Осложнение наблюдается в 7,7% случаев после МЕР, в 5,4% - после ТУР простаты, в 4,3% - после ThuFLEP, в 3,5% - после HoLEP. В большинстве случаев данное явление характерно для пациентов с выраженными СНМП до операции и объемом ГПЖ < 80 см куб.

Сравнительно редко встречается послеоперационное повышение температуры. Несмотря на то, что повышение температуры может быть не связано с развитием инфекционных осложнений [274], в большинстве случаев, именно послеоперационная или катетер-ассоциированная инфекция стоит за гипертермией [274] [275]. После проведения HoLEP повышение температуры в послеоперационном периоде отмечено у 2,8% пациентов. Схожая частота гипертермии наблюдается после ThuFLEP (3,3%), МЕР (7,7%), ТУР простаты (6,6%), после позадилонной аденомэктомии данное осложнение зафиксировано у 15% пациентов.

Все осложнения классифицируются согласно шкале хирургических осложнений Clavien-Dindo [276] (Таблица 47). Хотелось бы отметить, что некоторые интраоперационные аспекты не требуют коррекции, т.к. не оказывают существенного влияния на дальнейшую терапию пациента и не влияют на скорость его реабилитации; к ним мы относим повреждения устьев мочеточников, так как, несмотря на проведенную в одном случае катетеризацию верхних мочевых путей, в дальнейшем мы лишь наблюдали таких пациентов.

Таблица 47. Интра- и ближайшие послеоперационные осложнения.

Осложнение	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	MEP (n = 52)	ТУРП (n = 258)	ПА (n = 40)	p
Осложнения I группы по шкале Clavien-Dindo						
Повреждение устьев мочеточников, n (%)	3 (1,2)	4 (1,9)	-	-	-	0,338
Повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря во время морцелляции, n (%)	5 (2,0)	3 (1,4)	2 (3,8)	-	-	0,419
Кратковременное недержание мочи	26 (10,2)	19 (9,0)	7 (13,5)	37(14,4)	6(15,0)	0,363
Задержка мочи в связи с закупоркой уретрального катетера кровяными сгустками, n (%)	12 (4,7)	9 (4,3)	5 (9,6)	17 (6,6)	5 (12,5)	0,178
Осложнения II группы по шкале Clavien-Dindo						

Осложнение	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	MEP (n = 52)	ТУРП (n = 258)	ПА (n = 40)	p
Послеоперационная гипертермия, n (%)	7 (2,8)	7 (3,3)	4 (7,7)	17 (6,6)	6 (15,0)	0,006 *
Острая задержка мочи, n (%)	9 (3,5)	9 (4,3)	4 (7,7)	14 (5,4)	-	0,373
Осложнения III группы по шкале Clavien-Dindo						
Отложенная морцелляция (в связи с выраженной интраоперационной геморрагией), n (%)	8 (3,1)	5 (2,4)	3 (5,8)	-	-	0,018 *
Тампонада мочевого пузыря, n (%)	4 (1,6)	3 (1,4)	1 (1,9)	5 (1,3)	-	0,922
Кровотечение, потребовавшее гемотрансфузии, n (%)	-	-	1 (1,9)	1 (0,4)	2 (5,0)	0,001 *
ТУР-синдром, n (%)	-	-	1 (1,9)	1 (0,4)	-	0,115

*-статистически значимая разница.

5.2. Осложнения во время отдаленного послеоперационного периода

К осложнениям отдаленного послеоперационного периода относятся состояния, возникающие (либо сохраняющиеся) после выписки пациента из стационара. В

первую очередь, это отдалённые геморрагические осложнения. Частота кровотечений с последующей тампонадой мочевого пузыря в отдалённом послеоперационном периоде достаточно низкая после всех методик энуклеации и ПА (MEP – 1,9%; HoLEP – 0,8%; ThuFLEP – 0,9%; ПА – 0%); но после ТУР простаты значительно выше - 4,2% ($p=0,028$). Подобное распределение осложнений по частоте, на наш взгляд, связано с образованием внутренней раневой полости, занимающей ложе ГПЖ после ТУР простаты вследствие субтотального иссечения тканей аденомы. Эта полость сформирована из хирургической капсулы железы, вдоль которой проходит резекция, и изнутри покрыта слоем аденоматозных тканей, термально поврежденных после проведенной электрорезекции (рисунок 26, а). По мнению некоторых авторов, поврежденные ткани могут отторгаться, что в ряде случаев ведёт к возникновению кровотечения [277]. Подобного осложнения, замедляющего реабилитацию пациентов, не наблюдается при проведении ЭЭП или позадилонной аденомэктомии, так как эти методики ведут к удалению всей ткани гиперплазии, до хирургической капсулы (рисунок 26, б).

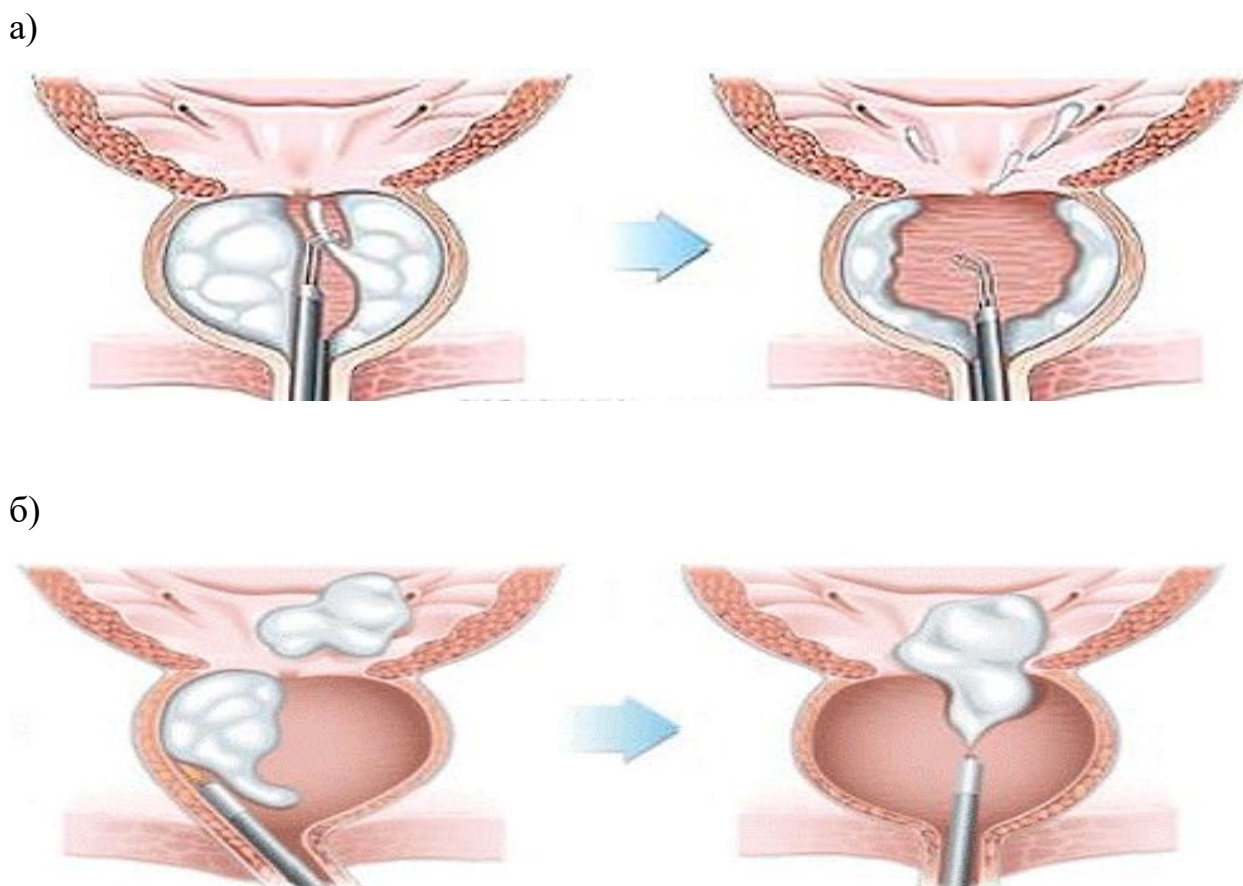


Рисунок 26. Схематичное изображение простаты до и после
а) ТУР простаты; б) ЭЭП

Иллюстративный материал заимствован из общедоступных ресурсов интернета, не содержащих указаний на авторов этих материалов и каких-либо ограничений для их заимствования.

К наиболее редким и при этом наиболее значительным осложнениям отдаленного послеоперационного периода относятся стриктура уретры и рубцовая деформация шейки мочевого пузыря. Частота возникновения стриктуры уретры и деформации шейки мочевого пузыря одинаковая как после ТУР простаты, так и после HoLEP, ThuFLEP и MEP. Впервые выявленная стриктура уретры наблюдалась в одном случае после MEP (1,9%); у 3 пациентов (1,2%) - после HoLEP; у 3 - после ТУР простаты (1,2%); у 1 (0,5%) - после ThuFLEP ($p=0,806$). Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря наблюдалась в двух случаях после ПА (5,0%); у 2 пациентов (0,8%) после HoLEP, у 5 (1,9%) - после ТУР простаты и у 1 (0,5%) - после ThuFLEP. Статистически значимой разницы в частоте возникновения этих,

достаточно тяжелых осложнений, не выявлено ($p=0,088$). Отметим, что подобная частота осложнений может быть не репрезентативна из-за короткого периода наблюдения за больными (в течение 6 месяцев) (Таблица 48).

Таблица 48. Отдаленные послеоперационные осложнения через 6 месяцев после операции.

Осложнение	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	MEP (n = 52)	ТУРП (n=258)	ПА (n= 40)	p
Тампонада мочевого пузыря, n (%)	2 (0,8)	2 (0,9)	1 (1,9)	8 (3,1)	-	0,198
Стрессовое недержание мочи, n (%)	3 (1,2)	2 (0,9)	2 (3,8)	10 (3,8)	4 (10,0)	0,152
Ургентное недержание мочи, n (%)	1 (0,4)	-	-	-	2 (5,0)	0,001*
Стриктура уретры, n (%)	3 (1,2)	1 (0,5)	1(1,9)	3 (1,2)	-	0,806
Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря, n (%)	2 (0,8)	1 (0,5)	1 (1,9)	5 (1,9)	2 (5,0)	0,088

*-статистически значимое различие ($p<0,05$).

Одним из наиболее важных аспектов операции является её безопасность в отношении развития послеоперационного недержания мочи. Характерно, что наиболее высокая частота недержания мочи после удаления уретрального катетера наблюдается в группе ПА – 25%; в преобладающем числе случаев недержание

носит стрессовый характер (15%), чуть реже встречается ургентное недержание мочи (10%). Высокая частота недержания мочи в группе ПА могла быть связана с большим средним объемом гиперплазии простаты у этих пациентов. Хотелось бы отметить, что стрессовое недержание мочи после ПА носит кратковременный характер и исчезает в течение первых нескольких недель после операции.

У 14,3% пациентов в группе ТУР простаты после удаления уретрального катетера возникает недержание мочи. В большинстве случаев (у 9,3% пациентов) оно носит стрессовый характер, реже встречается ургентное недержание мочи (у 5,0% пациентов). После перенесенной монополярной энуклеации гиперплазии простаты недержание мочи возникает у 13,4% пациентов, при этом у 9,6% пациентов оно носит стрессовый характер, а в остальных случаях (у 3,8% больных) - ургентный. Минимальная частота недержания мочи прослеживается после лазерных методик эндоскопической энуклеации гиперплазии простаты: после HoLEP и ThuFLEP недержание мочи наблюдается у 10,2% и 9,0% пациентов, соответственно. Стрессовое недержание наблюдается у 5,9% пациентов, перенесших HoLEP и у 5,2% - после ThuFLEP, а ургентное недержание - у 4,3% после HoLEP и у 3,8% пациентов после ThuFLEP.

Всем пациентам с жалобами на недержание мочи в послеоперационном периоде рекомендовано выполнять упражнения на укрепление мышц тазового дна (Кегеля). На наш взгляд, выполнение упражнений Кегеля позволяет быстрее восстановить континенцию, особенно у пациентов, перенесших операцию в связи с удалением аденомы больших размеров (>80 см куб.). Однако использование упражнений Кегеля не позволяет достоверно снизить процент пациентов с недержанием мочи. Этот факт подтверждается рядом работ, указывающих на одинаковую частоту недержания мочи в группах пациентов, укрепляющих и не укрепляющих тазовое дно [278], несмотря на ускорение реабилитации пациентов, выполняющих упражнения Кегеля.

Через 3 месяца после операции количество пациентов с недержанием мочи составило: после МЕР - 7,7%; после ТУР простаты - 6,9%; после ПА - 5,0%; после HoLEP - 3,3%; после ThuFLEP - 2,4%. Заметное снижение частоты недержания

мочи – практически в 3 раза - отмечается у пациентов после лазерной энуклеации. Впрочем, статистически значимых отличий в частоте недержания мочи через 3 месяца не зарегистрировано. Во всех случаях недержание мочи было легкой степени тяжести.

Через 6 месяцев после операции частота недержания мочи минимальна во всех группах (после ПА – 5,0%; после ТУР простаты - 3,9%; после МЕР – 3,8%; после HoLEP - 1,6%; после ThuFLEP – 1,4%) (Таблица 49).

Таблица 49. Частота недержания мочи через 1, 3 и 6 месяцев.

Недержание мочи	мес.	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	МЕР (n = 52)	ТУР простаты (n=258)	ПА (n= 40)	p
Стрессовое, n (%)	1	15 (5,9)	11 (5,2)	5 (9,6)	24 (9,3)-	6 (15,0)	0,356
	3	6 (2,4)	2 (0,9)	4 (7,7)	13 (5,0)	-	0,036*
	6	3 (1,2)	2 (0,9)	2 (3,8)	10 (3,9)	-	0,152
Ургентное, n (%)	1	11 (4,3)	8 (3,8)	2 (3,8)	13 (5,0)	4 (10,0)	0,535
	3	2 (0,9)	2 (1,0)	-	5 (1,9)	2 (5,0)	0,182
	6	1 (0,4)	-	-	-	2 (5,0)	0,001*

*-статистически значимое различие.

Частым осложнением, возникающим в послеоперационном периоде, является ретроградная эякуляция, которая наблюдается примерно в 85-95% случаев после проведения любой операции по удалению гиперплазии предстательной железы. Впрочем, как ранее упоминалось в главах III и IV, большинство пациентов не расценивают данное осложнение как существенное, поскольку наблюдается небольшое улучшение показателя эректильной функции (МИЭФ-5) (Таблица 50, Рисунок 27).

Хотелось бы отметить, что улучшение эректильной функции с большей вероятностью наблюдается в группе тулиевой волоконной лазерной энуклеации, несмотря на то, что показатели эректильной функции через 6 месяцев после операции сравнимы.

Таблица 50. Эректильная функция пациентов через 6 месяцев после операции (оценена по шкале МИЭФ-5).

	HoLEP (n = 254)	ThuFLEP (n = 211)	MEP (n = 52)	ТУР простаты (n = 258)	ПА (n = 40)
ЭФ без изменений, %	62	56	60	43	75
Улучшение ЭФ, %	20	26	15	21	5
Снижение ЭФ, %	18	18	25	34	20

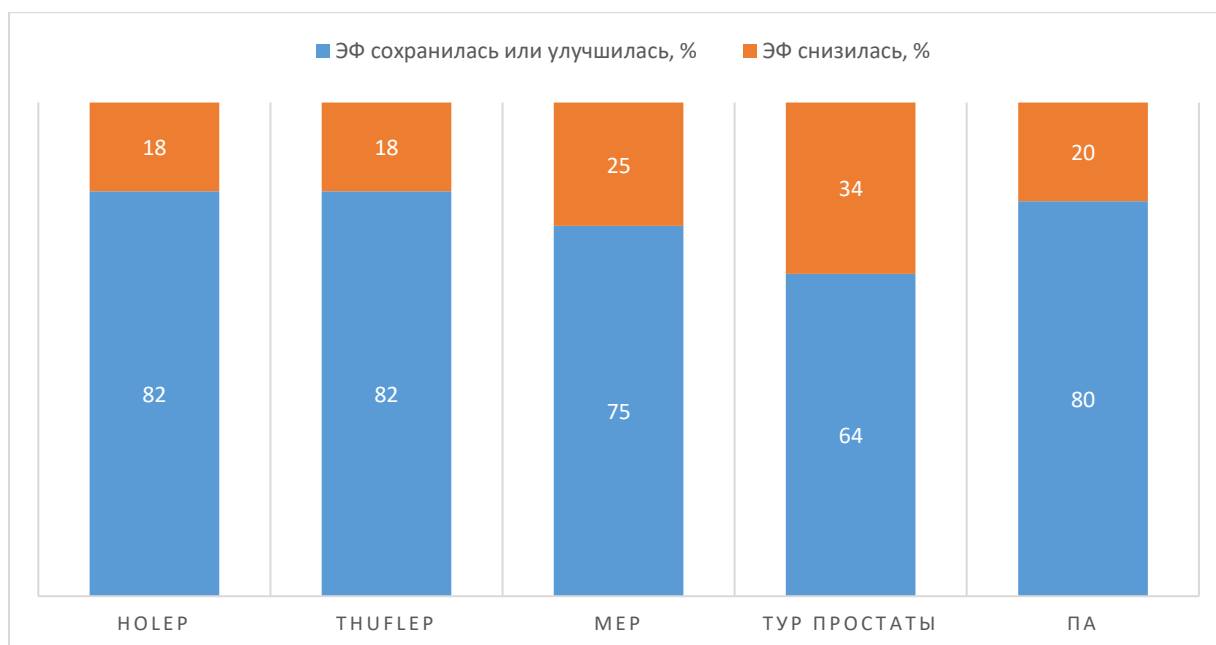


Рисунок 27. Эректильная функция после различных методик хирургического лечения ГПЖ (оценена по шкале МИЭФ-5).

Подводя итог, хотелось бы выделить несколько установленных нами фактов:

1) все представленные в нашей работе методы (HoLEP, ThuFLEP, МЕР, ТУР простаты, ПА) являются безопасными и крайне редко приводят к тяжелым осложнениям;

2) частота осложнений, связанных с недостаточным интраоперационным гемостазом (тампонада мочевого пузыря, закупорка мочевого катетера сгустками) наименьшая после лазерных ЭЭП (HoLEP и ThuFLEP);

3) повреждение устьев мочеточников во время лазерной ЭЭП может не требовать последующего стентирования верхних мочевых путей при условиях наблюдения за пациентом и осуществления ультразвукового контроля;

4) снижение уровня гемоглобина (косвенно указывающее на объём кровопотери) минимально после лазерных ЭЭП;

5) электрохирургические методики (МЕР, ТУР простаты) характеризуются большей частотой задержки мочеиспускания после удаления уретрального катетера;

6) при проведении электрохирургических операций (МЕР, ТУР простаты) в ряде случаев возникает ТУР-синдром;

7) операция ПА (в сравнении с другими методиками) чаще приводит к развитию послеоперационной гипертермии.

ГЛАВА VI

Заключение

В заключение хотелось проанализировать полученные в ходе работы данные об эффективности, безопасности, радикальности и морбидности методик эндоскопической энуклеации, трансуретральной резекции и открытой аденомэктомии; кроме того, выявить наиболее важные аспекты проведения (будь то осложнения или хирургические особенности) этих операций и выбора между той или иной методикой хирургического лечения ГПЖ.

Во-первых, проведено сравнение интраоперационных данных, позволяющих оценить сложность (как для пациента, так и для хирурга) и безопасность операции, на что субъективно указывает ее продолжительность и количество интраоперационных осложнений.

Во-вторых, проведено сравнение показателей, позволяющих оценить эффективность операции в части устранения симптомов нижних мочевых путей (СНМП). Так как гиперплазия простаты крайне редко приводит к летальному исходу, основным критерием заболевания становится оценка пациентом своего состояния. С достаточной долей объективности состояние больного можно определить по шкале IPSS с определением показателя QoL, который позволяет установить преобладающие у больного симптомы (ирритативные или обструктивные), оценить их выраженность, а также понять отношение больного к своему состоянию (при помощи шкалы QoL). Для значительной части наших пациентов говорить о качестве жизни невозможно без еще одного показателя, не оцениваемого в рамках шкалы IPSS и QoL, - показателя эректильной функции – МИЭФ-5, поэтому сохранение ЭФ и, возможно, небольшое ее улучшение, являются важными показателями эффективности хирургического вмешательства.

В-третьих, проведено сравнение показателей, позволяющих оценить выраженность инфравезикальной обструкции и состояние мочевого пузыря. Эти факторы определялись при помощи двух показателей – максимальной скорости объёмного потока мочи (Q_{max}) и остаточного объёма мочи.

В-четвертых, проведен анализ ранних и более поздних послеоперационных осложнений, поскольку крайне важно, чтобы проводимое оперативное вмешательство не повлекло за собой отрицательных последствий для здоровья, было безопасным. Учитывая пожилой возраст большинства наших пациентов и достаточно высокую частоту сопутствующих заболеваний, необходимо понимать в том числе и количество противопоказаний к проведению той или иной операции.

В-пятых, одним из важнейших аспектов любой операции является радикальность, т.е. возможность избежать рецидива заболевания. В нашем исследовании в качестве субъективных показателей радикальности использованы значения ПСА и объема предстательной железы до и после операции при сравнении столь различных методик хирургического лечения ГПЖ, как лазерная энуклеация (HoLEP, ThuFLEP), электроэнуклеация (MEP), трансуретральная резекция и открытая позадилоная аденомэктомия.

Изначально было необходимо установить основные различия техник эндоскопической энуклеации простаты (HoLEP, ThuFLEP, MEP) и их эффективность.

Полученные нами в ходе исследования данные свидетельствуют о значимом улучшении всех ранее упомянутых показателей эффективности (IPSS, QoL, Q_{max} , объем остаточной мочи) операции во всех группах пациентов. Методики ЭЭП позволяют быстро и эффективно устранять как СНМП, так и инфравезикальную обструкцию. Впрочем, при проведении работы на себя обратил внимание тот факт, что через 3 месяца после операции у ряда пациентов при наличии значимого улучшения Q_{max} , показатели IPSS и QoL демонстрировали лишь небольшое улучшение и стабилизировались только через 6 месяцев после операции. Таким образом, в ряде случаев восстановление показателей IPSS и QoL (и исчезновение

СНМП) наступало лишь спустя некоторое время после устранения инфравезикальной обструкции.

Стоит отметить, что интраоперационно практически не отмечалось различий между методиками эндоскопической энуклеации простаты. Не обнаружено различий в средней длительности HoLEP и ThuFLEP; при этом для проведения монополярной энуклеации требовалось, в среднем, на 10 минут больше. Не выявлено расхождений и в объеме ткани, удаленной во время различных методик ЭЭП.

Однако во время проведения МЕР наблюдался больший объем послеоперационной кровопотери (выраженное снижение уровня Hb после лазерных ЭЭП – 0,9 г/дЛ; после МЕР – 1,7 г/дЛ) и большее количество потерянных электролитов (Na^+) (после лазерных ЭЭП – 1,2 ммоль/Л; после МЕР – 3,9 ммоль/Л) в отличие от методик HoLEP и ThuFLEP.

На фоне значимого улучшения всех остальных показателей, выделялся показатель МИЭФ-5, определяющий эректильную функцию пациентов. При проведении дисперсионного анализа (ANOVA тест) не зафиксировано статистически значимых различий в МИЭФ-5 до и после операции. Однако, при сравнении изменений среднего значения показателя МИЭФ-5 установлено, что у пациентов, перенесших ThuFLEP, вероятность улучшения эректильной функции выше, чем у пациентов, перенесших HoLEP и МЕР (после ThuFLEP наблюдается рост МИЭФ-5 на 0,7 балла; после HoLEP – на 0,4 балла, а после МЕР наблюдается снижение МИЭФ-5 на 0,2 балла). Более того, проведение монополярной энуклеации чаще ведет к незначительному снижению эректильной функции. Этот факт подчеркивает щадящий характер лазерных методик лечения ГПЖ в сравнении с электрохирургией в целом и монополярной энуклеацией в частности.

Критериями безопасности методик хирургического лечения ГПЖ в нашем исследовании является число послеоперационных осложнений, рассчитанное с использованием шкалы Clavien-Dindo [276]. Полученные данные свидетельствуют о более высокой безопасности лазерных методов энуклеации в сравнении с монополярной электроэнуклеацией. Это выражается:

- 1) в меньшей частоте послеоперационных кровотечений у больных, перенесших ThuFLEP и HoLEP;
- 2) в меньшем объеме послеоперационной кровопотери в группах ThuFLEP и HoLEP;
- 3) в отсутствии жизнеугрожающих осложнений в группах ThuFLEP и HoLEP (ТУР-синдром, переливание крови в связи с массивным кровотечением);
- 4) в меньшей продолжительности послеоперационной катетеризации и госпитализации (косвенно указывающей на удовлетворительное самочувствие пациентов после ThuFLEP и HoLEP).

При проведении операции был отмечен ряд особенностей, которые не соответствовали определению «осложнения» в связи с отсутствием ухудшений в самочувствии пациентов [279]. Среди них - небольшие повреждения хирургической капсулы простаты и повреждения устьев мочеточников при работе лазерным инструментом. В случае повреждения капсулы простаты послеоперационной коррекции не проводилось.

У больных с повреждениями устьев мочеточников первоначально выполнялось стентирование; однако в дальнейшем от него было решено воздерживаться, и осуществлять наблюдение за ними с регулярным ультразвуковым мониторингом за состоянием верхних мочевых путей. По прошествии 1 месяца во всех случаях не отмечалось расширения ЧЛС и нарушения пассажа мочи по верхним мочевым путям. Этот факт позволил предположить, что повреждение устьев во время лазерной энуклеации с применением гольмиевого или тулиевого волоконного лазера не является серьезным интраоперационным осложнением и не требует коррекции.

Стоит отметить, что при проведении морцелляции существует вероятность повреждения стенки мочевого пузыря ножами морцеллятора, что иногда приводит как к поверхностному повреждению, так и к перфорации стенки, и, как следствие, к лапаротомии. В нашей работе это осложнение фиксировалось у одного пациента в группе HoLEP. Минимизировать вероятность повреждения стенки мочевого

пузыря возможно при условии хорошей интраоперационной видимости и адекватном наполнении мочевого пузыря.

Одной из основных характеристик методик ЭЭП является их высокая радикальность, т.е. возможность полностью энуклеировать все узлы гиперплазии, оставив только здоровую ткань простаты. Подобный подход уменьшает вероятность развития рецидива заболевания. В нашей работе ни у одного из пациентов не отмечалось рецидива ГПЖ. Возможно, данный факт связан с небольшой продолжительностью периода наблюдения за пациентами (6 месяцев). Поэтому для субъективной оценки радикальности операции проводилось сравнение уровня ПСА и объема простаты до операции и через 6 месяцев после. У всех пациентов через 6 месяцев после операции отмечалось уверенное снижение ПСА, в среднем, на 80% (в среднем, со значения 4,5 нг/мл до 0,9 нг/мл) и объема простаты, в среднем, на 78%. Стоит отметить, что среднее значение ПСА в группах ЭЭП не превышало 1 нг/мл, что косвенно указывает на радикальность этих операций [280].

Некоторые пациенты, включенные в исследование, ранее переносили операции на простате в связи с ГПЖ и обратились в нашу клинику ввиду ее рецидива. В рамках оценки эффективности методик ЭЭП мы отдельно анализировали эффективность и безопасность методик при лечении рецидивов гиперплазии простаты. Установлено, что и гольмиевая, и тулиевая волоконная энуклеации эффективны в лечении рецидивов ГПЖ. Повторные операции, проведенные у пациентов с рецидивом, не отличались по длительности и числу послеоперационных осложнений от первичных. Несмотря на то, что все операции при рецидивах ГПЖ были технически сложными, выполнение ряда правил, детально описанных в главе III, позволяло проводить их быстро и эффективно.

Следующий этап исследования – проведение сравнительного анализа состояния пациентов, перенесших ТУР простаты и ЭЭП (с объемом ГПЖ <80 см куб.). Состояние пациентов, эффективность, безопасность и радикальность операции оценивались так же, как и при сравнении методик ЭЭП.

Проведенный сравнительный анализ эффективности операции позволил сделать следующие выводы:

- 1) длительность эндоскопической энуклеации превышает длительность трансуретральной резекции (в среднем, на 17 минут);
- 2) различие в длительности двух операций уменьшается с увеличением объема ГПЖ;
- 3) средняя скорость эндоскопической энуклеации (1,0 г/мин.; она определялась как частное от деления объема удаленной ткани на длительность операции) выше скорости ТУР простаты (0,9г/мин.);
- 4) функциональные параметры мочеиспускания (IPSS, QoL, Qmax, объем остаточной мочи) значительно улучшились в обеих группах;
- 5) эффективность обеих методик в устранении инфравезикальной обструкции сравнима;
- 6) до- и послеоперационные значения МИЭФ-5 в обеих группах статистически не различаются, однако у большинства пациентов после ThuFLEP данный показатель увеличился (на 0,7 балла), в то время как после перенесенной ТУР простаты он снизился (на 0,2 балла);
- 7) частота послеоперационных кровотечений в группе ТУР простаты превышала частоту кровотечений в группе ЭЭП;
- 8) объем кровопотери в группе ТУР простаты выше, чем в группе ЭЭП;
- 9) длительность катетеризации и госпитализации в группе после ТУР простаты значительно превышает таковую в группе после ЭЭП;
- 10) частота тампонады мочевого пузыря после ТУР-простаты выше, чем после ЭЭП.

Ранее мы отмечали, что методики ЭЭП позволяют провести наиболее полноценное и радикальное удаление узлов гиперплазии. В свою очередь, у пациентов, перенесших ТУР простаты, в связи с резецирующим характером пособия, зачастую, не удается добиться полного удаления аденоматозной ткани, что может в дальнейшем привести к рецидиву заболевания. Так, при оценке объема ГПЖ через 6 месяцев после операции, наблюдается существенное снижение

размеров предстательной железы после обеих методик, однако после ТУР простаты оно составляет 69%, а после ThuFLEP - 77%. После ТУР простаты средний уровень ПСА составляет ~1,5 нг/мл и он статистически выше, чем после ЭЭП - 1,0 нг/мл ($p < 0,001$). Этот факт не позволяет говорить о ТУР простаты как о радикальной методике удаления аденомы предстательной железы.

По итогам данного сравнения можно предположить, что методика трансуретральной резекции уступает ЭЭП по всем группам показателей, за исключением показателей эффективности при устранении инфравезикальной обструкции и эффективности при устранении СНМП.

Заключительный этап нашей работы посвящен методикам хирургического лечения гиперплазии простаты больших размеров, в частности, сравнению эффективности ЭЭП (объем гиперплазии простаты > 80 см куб.) и открытой (позадилонной) аденомэктомии (операция Миллина) [281].

Несмотря на сравнительно высокую морбидность, позадилонная аденомэктомия до сих пор остается одной из методик выбора при лечении ГПЖ больших и гигантских размеров. В нашей клинике эта операция уже практически не выполняется, однако нами проведена ретроспективная оценка показателей пациентов, перенесших данную процедуру.

Обе методики (ЭЭП и ПА) оказались высокоэффективными:

- 1) длительность обеих операций сравнима;
- 2) объем простаты влияет на продолжительность позадилонной аденомэктомии в меньшей степени, нежели на длительность операции ЭЭП;
- 3) эффективность ЭЭП возрастает при больших объемах ГПЖ;
- 4) через 6 месяцев после операции в обоих случаях отмечается серьезное улучшение показателей IPSS, QoL, Qmax и объема остаточной мочи;
- 5) значение МИЭФ-5 в группе ПА демонстрирует небольшое снижение (на 0,5 балла), а в группе ThuFLEP - небольшое увеличение показателя МИЭФ-5 (на 0,7 балла).

Главным и, пожалуй, единственным недостатком ПА является ее инвазивный характер, что значительно снижает безопасность процедуры и увеличивает

продолжительность госпитализации. В ходе нашего исследования были выявлены основные отрицательные аспекты методики ПА при ее сравнении с ЭЭП:

- 1) большая длительность послеоперационной катетеризации и госпитализации;
- 2) необходимость установки страхового дренажа и наличие послеоперационной кожной раны;
- 3) высокая частота кровотечений, выразившаяся в значимом снижении гемоглобина после процедуры;
- 4) возникшее в одном случае жизнеугрожающее осложнение – значительная кровопотеря, потребовавшая переливания крови.

Методики ЭЭП и позадилонной аденомэктомии основаны на одном принципе – выделении всех узлов гиперплазированной ткани из хирургической капсулы простаты. В связи с этим, в обоих случаях удастся добиться серьезного и сравнимого снижения объема простаты и средних значений ПСА после операции, что подчеркивает высокую радикальность обоих методов хирургического удаления гиперплазии простаты.

Хотелось бы отметить, что позадилонная аденомэктомия и ТУР простаты — это хирургические методы с богатой историей, не раз подтвердившие свой статус наиболее результативных и безопасных методик коррекции инфравезикальной обструкции, вызванной ГПЖ. Оба метода на сегодняшний день активно применяются уже более 70 лет [73, 281]. Отточенная за годы работы хирургическая техника и применение новых технологий позволяют сократить длительность операций, выйти на новый уровень эффективности. Однако, ни одно из этих изменений не косается фундаментальных принципов этих двух операций. Напротив, такие важные для хирургического вмешательства показатели, как радикальность, косметичность и безопасность в разной степени имеют место при проведении ТУР простаты или ПА.

Длительные периоды послеоперационной катетеризации и госпитализации, требуемые после трансуретральной резекции простаты, не позволяют называть ее малоинвазивной процедурой в реалиях современной медицины. Фундаментальный аспект процедуры – факт иссечения небольших участков ткани – резекции аденомы

– делает практически невозможным ее тотальное удаление. В свою очередь, субтотальная резекция чревата высокой частотой рецидивов, достигающей 14,7% [8, 81, 92]. Попытки резецировать всю аденоматозную ткань ведут к частым обширным повреждениям вен хирургической капсулы простаты, осложняющих работу хирурга и увеличивающих продолжительность операции. Этим недостатком не обладает методика позадилонной аденомэктомии, позволяющая провести полноценное и тотальное вылушивание аденоматозной ткани, и в отличие от монополярной ТУР простаты, выполняема при любом объеме гиперплазии, а частота рецидивов после нее не превышает 3-4% [7]. Поэтому она могла бы быть идеальной методикой лечения ГПЖ. Однако открытый характер операции, необходимость вскрытия мочевых путей и кожного покрова ведут к значительному росту morbidity и относительно высокой кровопотере в сравнении с трансуретральными пособиями. Кроме того, важным недостатком этой операции является длительная катетеризация, достигающая 10 дней. При этом установлено, что продолжительность катетеризации более 2 дней ведет к увеличению числа послеоперационных инфекционных осложнений в два раза [266]. Применение методики лазерной энуклеации, в свою очередь, не требует длительной катетеризации. Существующие исследования говорят о том, что удаление катетера возможно в течение первых 12 часов после операции [282]; по результатам нашей работы - средняя длительность катетеризации не превышает 1,5 дней.

Подводя итог, можно резюмировать: все, примененные в исследовании методы хирургического лечения, высокоэффективны при устранении инфравезикальной обструкции, вызванной ГПЖ. Однако, только методики ЭЭП позволяют провести операцию одновременно малоинвазивно, косметично, безопасно и радикально. Более того, применение методик эндоскопической энуклеации позволяет сократить пребывание пациента в клинике, тем самым увеличивая эффективность работы стационара.

ВЫВОДЫ

1. HoLEP, ThuFLEP и MEP позволяют одинаково эффективно устранить инфравезикальную обструкцию, обусловленную гиперплазией простаты, и снизить выраженность СНМП; при этом тулиевый волоконный лазер и гольмиевый сравнимы по эффективности устранения инфравезикальной обструкции и СНМП.
2. Средняя продолжительность HoLEP, ThuFLEP и MEP при сравнимых средних объемах ГПЖ существенно не отличаются, а их модификации (en bloc, двухдолевая, трехдолевая) не влияют на продолжительность операции.
3. Реабилитация больных после HoLEP и ThuFLEP происходит быстрее, чем после MEP, ввиду более короткого этапа катетеризации и госпитализации.
4. Интраоперационная кровопотеря при HoLEP и ThuFLEP ниже, чем при MEP.
5. Индекс МИЭФ-5 после HoLEP и ThuFLEP увеличивается на 0,4 и 0,7 (соответственно), а после MEP он снижается на 0,2 балла.
6. Проведение HoLEP, ThuFLEP и MEP возможно при ГПЖ больших (80 см куб.) и гигантских (200 см куб.) размеров.
7. Скорость первого этапа операции — энуклеации — возрастает с увеличением объема гиперплазии простаты (при объеме простаты менее 80 см куб. скорость энуклеации 0,85 г/мин., при объеме простаты более 200 см куб. — 1,1 г/мин.), а скорость второго этапа операции — морцелляции — не изменяется (. 2,5 г/мин.) при больших объемах ГПЖ.
8. Методики ЭЭП и ПА при ГПЖ 80 см куб. сравнимы по эффективности устранения ИФО, по уменьшению выраженности СНМП, по продолжительности операции ($105,6 \pm 36,1$ и $109,5 \pm 11,0$ мин., соответственно) и по радикальности удаления аденомы простаты (Vol простаты уменьшается на 80,7% и 82,0%), при этом уровень ПСА снижается до 0,87 и 0,90 нг/мл, соответственно.
9. Методики ЭЭП отличаются от ПА меньшим объемом кровопотери, более короткими периодами катетеризации и госпитализации.

10. Применение методик ЭЭП при больших и гигантских ГПЖ позволяет существенно снизить частоту применения ПА, что значительно повышает эффективность работы стационара.

11. При удалении ГПЖ ≤ 80 см куб. методики ЭЭП и ТУР сравнимы по эффективности устранения ИФО и по снижению выраженности СНМП.

12. При удалении ГПЖ ≤ 80 см куб. методики ЭЭП отличаются от ТУР большей длительностью операции ($56,4 \pm 14,4$ и $46,4 \pm 8,5$ мин., соответственно), меньшей кровопотерей, большей радикальностью удаления ГПЖ (Vol простаты уменьшился на 73,0 и 63,6%, соответственно) при этом ПСА снижается до 0,8 и 1,4 нг/мл, соответственно, более эффективным использованием коечного фонда (сокращение длительности катетеризации и госпитализации).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оптимальным режимом для проведения ThuFLEP на российском тулиевом волоконном лазера является 60 Вт (40 Гц, 1,5 Дж), для HoLEP - 70 Вт (35 Гц, 2 Дж).
2. При повреждении устья мочеточника в ходе HoLEP или ThuFLEP следует воздержаться от немедленного дренирования ВМП. Необходим динамический УЗ-контроль. При отсутствии клинических проявлений нарушения оттока мочи из почки дренирование ВМП не требуется.
3. При гигантских ГПЖ первоначальная энуклеация основного узла приоритетна.
4. Во время проведения ThuFLEP или HoLEP при рецидивных ГПЖ в случае потери слоя следует вернуться в апикальную зону, в которой поиск капсулы более доступен.
5. ThuFLEP является самой подходящей из методик ЭЭП для удаления рецидивной ГПЖ, так как непрерывное излучение и небольшая глубина проникновения тулиевого волоконного лазера (до 0,2 мм) позволяют делать неглубокие и точные инцизии, корректируя слой энуклеации. Излучение лазера поглощается внутритканевой жидкостью, что позволяет преодолевать фиброзно-измененные ткани.
6. ThuFLEP или HoLEP – предпочтительные методики для больных с сохранной эректильной функцией.
7. Для освоения методик ЭЭП оптимальным является объем ГПЖ 60-80 см куб.; при большем объеме существует вероятность обильной васкуляризации и многоузлового характера роста железы.
8. На завершающих этапах ЭЭП недостаточная видимость, связанная с венозным кровотоком, «диктует» воздержаться от морцелляции; оставшиеся в мочевом пузыре энуклеированные узлы ГПЖ удаляются через несколько суток без риска повреждения стенки мочевого пузыря. Двойная ирригация при морцелляции с равномерным растяжением мочевого пузыря – дополнительная превентивная мера.

9. Альтернатива морцелляции при гигантских ГПЖ – цистотомия.

10. Морцелляция при высокоплотных ГПЖ облегчается после нескольких лазерных инцизий поверхности ранее вылущенного узла.

11. Рекомендованные сроки катетеризации после ThuFLEP или HoLEP — 1-2 суток, после MEER – 2-3 суток.

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- ГПЖ – гиперплазия предстательной железы;
- ДПО – доброкачественная простатическая обструкция;
- ТрУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование;
- ИВО – инфравезикальная обструкция;
- АГ – артериальная гипертензия;
- ЭД – эректильная дисфункция;
- ЭФ – эректильная функция;
- IPSS – International Prostate Symptom Score – международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты;
- Q_{max} – максимальная скорость потока мочи;
- QoL – Quality of Life – индекс качества жизни;
- МИЭФ – международный индекс эректильной функции;
- МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции (сокращенная версия с пятью вопросами);
- n (в таблицах и на рисунках) – число пациентов;
- ▲ (в таблицах и на рисунках) – рост показателя;
- ▼ (в таблицах и на рисунках) – снижение показателя;
- СНМП – симптомы нижних мочевых путей;
- ТУР – трансуретральная резекция простаты;
- М-ТУР – монополярная трансуретральная резекция простаты;
- Б-ТУР – биполярная трансуретральная резекция простаты;
- YAG – иттрийалюминиевый гранат;
- Nd:YAG (Neodimium:YAG) – неодимовый лазер на иттрийалюминиевом гранате;
- Ho:YAG (Holmium:YAG) – гольмиевый лазер на иттрийалюминиевом гранате;
- Thu:YAG (Thulium:YAG) – тулиевый лазер на иттрийалюминиевом гранате;
- КТР – калийтитанилфосфатный лазер;
- ЛВО – литийборатный лазер;

VLAP – visual laser ablation of the prostate – лазерная абляция под контролем зрения;

PVP – photoselective vaporization of the prostate – фотоселективная вапоризация простаты в зеленом свете;

ILC – interstitial laser coagulation – интерстициальная лазерная коагуляция;

CELAP – combined laser ablation of the prostate – комбинированная лазерная абляция простаты;

HoLAP – holmium laser ablation of the prostate – гольмиевая лазерная абляция простаты;

HoLRP – holmium laser resection of the prostate – гольмиевая лазерная резекция простаты;

HoLEP – holmium laser enucleation of the prostate – гольмиевая лазерная энуклеация простаты;

TUEB – transurethral enucleation with bipolar – трансуретральная биполярная энуклеация;

ThuVAP – thulium laser vaporization of the prostate – тулиевая лазерная вапоризация простаты;

ThuVEP – thulium laser vapoenucleation of the prostate – тулиевая лазерная вапоэнуклеация простаты;

ThuVARP – thulium laser vaporessection of the prostate – тулиевая лазерная вапорезекция простаты;

ThuLEP – thulium laser enucleation of the prostate – тулиевая лазерная энуклеация простаты;

ThuFLEP – thulium fiber laser enucleation of the prostate – тулиевая волоконная лазерная энуклеация простаты;

Tm-fiber – лазер на тулий-активированном волокне;

ПА – позадилонная аденомэктомия;

ЭЭП – эндоскопическая энуклеация простаты;

МЭП (MEP) – монополярная электроэнуклеация простаты (monopolar enucleation of the prostate).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Emberton M., Andriole G. L., de la Rosette J., Djavan B., Hoefner K., Vela Navarrete R., Nordling J., Roehrborn C., Schulman C., Teillac P., Tubaro A., Nickel J. C. Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease of aging men // *Urology*. – 2003. – Т. 61, № 2. – С. 267-73.
2. Emberton M., Cornel E. B., Bassi P. F., Fourcade R. O., Gomez J. M., Castro R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management // *Int J Clin Pract*. – 2008. – Т. 62, № 7. – С. 1076-86.
3. Гиперплазия предстательной железы: Медико-социальные аспекты, современные технологии хирургического лечения. / Аполихин О.И., Калининская А.А. – Москва: Издательский дом Академии Естествознания, 2012. – 164 с.
4. World Health Organization launches new initiative to address health needs of a rapidly ageing population // *Indian J Med Sci*. – 2004. – Т. 58, № 9. – С. 411-2.
5. United Nations. World Population Prospects: The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables // Department of Economic and Social Affairs, Population Division. – 2015.
6. Djavan B., Nickel J. C., de la Rosette J., Abrams P. The urologist view of BPH progression: results of an international survey // *Eur Urol*. – 2002. – Т. 41, № 5. – С. 490-6.
7. EAU Guidelines on Treatment of Non-neurogenic Male LUTS. EAU Guidelines. / S. Gravas (Chair) J. N. C., M.J. Drake, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, S. Madersbacher, C. Mamoulakis, K.A.O. Tikkinen, Guidelines Associates: M. Karavitikis I. K., S. Malde, V. Sakkalis, R. Umbach – Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office, 2018. EAU Guidelines.
8. Cornu J. N., Ahyai S., Bachmann A., de la Rosette J., Gilling P., Gratzke C., McVary K., Novara G., Woo H., Madersbacher S. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower

Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update // *Eur Urol.* – 2015. – T. 67, № 6. – C. 1066-96.

9. Hiraoka Y., Lin T., Tsuboi N., Nakagami Y. Transurethral enucleation of benign prostatic hyperplasia // *Nihon Ika Daigaku Zasshi.* – 1986. – T. 53, № 2. – C. 212-5.

10. Hiraoka Y., Akimoto M. Transurethral enucleation of benign prostatic hyperplasia // *J Urol.* – 1989. – T. 142, № 5. – C. 1247-50.

11. Hiraoka Y. Transurethral endoscopic enucleation of the prostate (EEP) // *World J Urol.* – 2017. – T. 35, № 10. – C. 1629-1630.

12. Gilling P. J., Cass C. B., Cresswell M. D., Malcolm A. R., Fraundorfer M. R. The use of the holmium laser in the treatment of benign prostatic hyperplasia // *J Endourol.* – 1996. – T. 10, № 5. – C. 459-61.

13. Fraundorfer M. R., Gilling P. J. Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results // *Eur Urol.* – 1998. – T. 33, № 1. – C. 69-72.

14. Gilling P. J., Cass C. B., Malcolm A., Cresswell M., Fraundorfer M. R., Kabalin J. N. Holmium laser resection of the prostate versus neodymium:yttrium-aluminum-garnet visual laser ablation of the prostate: a randomized prospective comparison of two techniques for laser prostatectomy // *Urology.* – 1998. – T. 51, № 4. – C. 573-7.

15. Gilling P. J., Fraundorfer M. R. Holmium laser prostatectomy: a technique in evolution // *Curr Opin Urol.* – 1998. – T. 8, № 1. – C. 11-5.

16. Herrmann T. R., Georgiou A., Bach T., Gross A. J., Oelke M. Laser treatments of the prostate vs TURP/ open prostatectomy: systematic review of urodynamic data // *Minerva Urol Nefrol.* – 2009. – T. 61, № 3. – C. 309-24.

17. Bach T., Xia S. J., Yang Y., Mattioli S., Watson G. M., Gross A. J., Herrmann T. R. Thulium: YAG 2 mum cw laser prostatectomy: where do we stand? // *World J Urol.* – 2010. – T. 28, № 2. – C. 163-8.

18. Tiburtius C., Gross A. J., Netsch C. A prospective, randomized comparison of a 1940 nm and a 2013 nm thulium: yttrium-aluminum-garnet laser device for Thulium VapoEnucleation of the prostate (ThuVEP): First results // *Indian J Urol.* – 2015. – T. 31, № 1. – C. 47-51.

19. Kyriazis I., Swiniarski P. P., Jutzi S., Wolters M., Netsch C., Burchardt M., Liatsikos E., Xia S., Bach T., Gross A. J., Herrmann T. R. Transurethral anatomical enucleation of the prostate with Tm:YAG support (ThuLEP): review of the literature on a novel surgical approach in the management of benign prostatic enlargement // *World J Urol.* – 2015. – Т. 33, № 4. – С. 525-30.

20. Аполихин О.И., Сорокин Д.А., Карпухин И.В., Пучкин А.Б., Семёнычев Д.В., Кочкин А.Д. Динамика и прогнозы заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы в нижегородской области // *Экспериментальная и клиническая урология* –2013. – Т. 3. – С. 4-7.

21. United Nations. World Population Ageing // Department of Economic and Social Affairs, Population Division. – 2015.

22. Barry M. J. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia // *Urol Clin North Am.* – 1990. – Т. 17, № 3. – С. 495-507.

23. Barry M. J. Medical outcomes research and benign prostatic hyperplasia // *Prostate Suppl.* – 1990. – Т. 3. – С. 61-74.

24. Sharkey F. E., Dusenbery D. M., Moyer J. E., Barry J. D. Correlation between stage and grade in prostatic adenocarcinoma: a morphometric study // *J Urol.* – 1984. – Т. 132, № 3. – С. 602-5.

25. Alexander H. L., Moore R. A., Wood W. B., Jr. The Teaching of Tropical Medicine // *Science.* – 1943. – Т. 98, № 2532. – С. 39-40.

26. Swyer G. I. Post-natal growth changes in the human prostate // *J Anat.* – 1944. – Т. 78, № Pt 4. – С. 130-45.

27. Franks L. M. Atrophy and hyperplasia in the prostate proper // *J Pathol Bacteriol.* – 1954. – Т. 68, № 2. – С. 617-21.

28. Karube K. Study of latent carcinoma of the prostate in the Japanese based on necropsy material // *Tohoku J Exp Med.* – 1961. – Т. 74. – С. 265-85.

29. Haugen O. A., Harbitz T. B. Prostatic weight in elderly men. An analysis in an autopsy series // *Acta Pathol Microbiol Scand A.* – 1972. – Т. 80, № 6. – С. 769-77.

30. Harbitz T. B., Haugen O. A. Histology of the prostate in elderly men. A study in an autopsy series // *Acta Pathol Microbiol Scand A.* – 1972. – Т. 80, № 6. – С. 756-68.

31. Pradhan B. K., Chandra K. Morphogenesis of nodular hyperplasia--prostate // J Urol. – 1975. – T. 113, № 2. – C. 210-3.

32. Holund B. Latent prostatic cancer in a consecutive autopsy series // Scand J Urol Nephrol. – 1980. – T. 14, № 1. – C. 29-35.

33. Rhodes T., Girman C. J., Jacobsen S. J., Roberts R. O., Guess H. A., Lieber M. M. Longitudinal prostate growth rates during 5 years in randomly selected community men 40 to 79 years old // J Urol. – 1999. – T. 161, № 4. – C. 1174-9.

34. Bushman W. Etiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia // Urol Clin North Am. – 2009. – T. 36, № 4. – C. 403-15, v.

35. Aus G., Chapple C., Hanus T., Irani J., Lobel B., Loch T., Mitropoulos D., Parsons K., Plass K., Schmid H. P. The European Association of Urology (EAU) guidelines methodology: a critical evaluation // Eur Urol. – 2009. – T. 56, № 5. – C. 859-64.

36. Wagg A., Cardozo L., Chapple C., Diaz D. C., de Ridder D., Espuna-Pons M., Haab F., Kelleher C., Kolbl H., Milsom I., Van Kerrebroeck P., Vierhout M., Kirby M. Overactive Bladder and Continence Guidelines: implementation, inaction or frustration? // Int J Clin Pract. – 2008. – T. 62, № 10. – C. 1588-93.

37. Garraway W. M., Collins G. N., Lee R. J. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community // Lancet. – 1991. – T. 338, № 8765. – C. 469-71.

38. Fowkes F. G., Garraway W. M., Sheehy C. K. The quality of health services research in medical practice in the United Kingdom // J Epidemiol Community Health. – 1991. – T. 45, № 2. – C. 102-6.

39. Chute C. G., Panser L. A., Girman C. J., Oesterling J. E., Guess H. A., Jacobsen S. J., Lieber M. M. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms // J Urol. – 1993. – T. 150, № 1. – C. 85-9.

40. Jolleys J. V., Donovan J. L., Nanchahal K., Peters T. J., Abrams P. Urinary symptoms in the community: how bothersome are they? // Br J Urol. – 1994. – T. 74, № 5. – C. 551-5.

41. Roehrborn C. G. Pathology of benign prostatic hyperplasia // Int J Impot Res. – 2008. – T. 20 Suppl 3. – C. S11-8.

42. McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology // *Urol Clin North Am.* – 1990. – Т. 17, № 3. – С. 477-86.

43. Colombel M., Vacherot F., Diez S. G., Fontaine E., Buttyan R., Chopin D. Zonal variation of apoptosis and proliferation in the normal prostate and in benign prostatic hyperplasia // *Br J Urol.* – 1998. – Т. 82, № 3. – С. 380-5.

44. Caine M., Raz S., Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck // *Br J Urol.* – 1975. – Т. 47, № 2. – С. 193-202.

45. Elkoushy M. A., Elshal A. M., Elhilali M. M. Holmium laser transurethral incision of the prostate: Can prostate size predict the long-term outcome? // *Can Urol Assoc J.* – 2015. – Т. 9, № 7-8. – С. 248-54.

46. Untergasser G., Madersbacher S., Berger P. Benign prostatic hyperplasia: age-related tissue-remodeling // *Exp Gerontol.* – 2005. – Т. 40, № 3. – С. 121-8.

47. Schauer I. G., Rowley D. R. The functional role of reactive stroma in benign prostatic hyperplasia // *Differentiation.* – 2011. – Т. 82, № 4-5. – С. 200-10.

48. Claus S., Wrenger M., Senge T., Schulze H. Immunohistochemical determination of age related proliferation rates in normal and benign hyperplastic human prostates // *Urol Res.* – 1993. – Т. 21, № 5. – С. 305-8.

49. Morrison C., Thornhill J., Gaffney E. The connective tissue framework in the normal prostate, BPH and prostate cancer: analysis by scanning electron microscopy after cellular digestion // *Urol Res.* – 2000. – Т. 28, № 5. – С. 304-7.

50. Shackley D. A century of prostatic surgery // *BJU Int.* – 1999. – Т. 83, № 7. – С. 776-82.

51. Эндоскопическая техника в хирургии. / Лукомский Г. И. – Москва, 1967.

52. Bliquez L. J. The tools of Asclepius surgical instruments in Greek and Roman times // *Stud Anc Med.* – 2015. – Т. 43. – С. IX-XXXV, 1-439.

53. Kirkup J. Surgical history. The history and evolution of surgical instruments. VIII. Catheters, hollow needles and other tubular instruments // *Ann R Coll Surg Engl.* – 1998. – Т. 80, № 2. – С. 81-90.

54. Kirkup J. The history and evolution of surgical instruments. X clamps, haemostats and related pivot-controlled forceps // *Ann R Coll Surg Engl.* – 1999. – Т. 81, № 6. – С. 420-8.

55. Сорокина Т. С. Андреас Везалий (1514—1564) и падуанская анатомическая школа (к 500-летию со дня рождения) // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* – 2014. – Т. 5. – С. 52-55.

56. Smith H. W., Christovich A. R., Creevy C. D., Stewart C. M., Wershub L. P. Panel discussion: medicolegal aspects of urology // *J Urol.* – 1959. – Т. 81, № 2. – С. 241-58.

57. Spaner S. J., Warnock G. L. A brief history of endoscopy, laparoscopy, and laparoscopic surgery // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 1997. – Т. 7, № 6. – С. 369-73.

58. Blain D. Transurethral prostatic resection. Technique of T. M. Davis // *Urology.* – 1983. – Т. 21, № 1. – С. 93-101.

59. Linder T. E., Simmen D., Stool S. E. Revolutionary inventions in the 20th century. The history of endoscopy // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1997. – Т. 123, № 11. – С. 1161-3.

60. Lau W. Y., Leow C. K., Li A. K. History of endoscopic and laparoscopic surgery // *World J Surg.* – 1997. – Т. 21, № 4. – С. 444-53.

61. Litynski G. S. Laparoscopy--the early attempts: spotlighting Georg Kelling and Hans Christian Jacobaeus // *JLSLS.* – 1997. – Т. 1, № 1. – С. 83-5.

62. Grant A. K. A century of upper gastrointestinal tract endoscopy // *Med J Aust.* – 1973. – Т. 2, № 19. – С. 903-6.

63. Kaiser A. M. Evolution and future of laparoscopic colorectal surgery // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Т. 20, № 41. – С. 15119-24.

64. *Transurethral Prostatectomy* /Nesbit R. M. D., W.P.; Flocks, R.H.; – Springfield: C. C Thomas, 1943.

65. Nesbit R. M. Transurethral prostatectomy; with analysis of end results // *Interne.* – 1946. – Т. 12. – С. 119 passim.

66. Young H. H. The Use of Radium and the Punch Operation in Desperate Cases of Enlarged Prostate // *Ann Surg.* – 1917. – Т. 65, № 5. – С. 633-41.

67. Beer E. Landmark article May 28, 1910: Removal of neoplasms of the urinary bladder. By Edwin Beer // JAMA. – 1983. – Т. 250, № 10. – С. 1324-5.
68. Cox H. T. Punch prostatectomy // Br Med J. – 1949. – Т. 1, № 4600. – С. 386-9.
69. Braash W. F. Median bar excisor // JAMA Intern Med. – 1918. – Т. 10. – С. 758-60.
70. Walker K. M. Periurethral operations for prostatic obstruction // Br Med J. – 1925. – С. 201-4.
71. Stern M. Resection of obstruction at the vesical orifice; new instruments resecto-therm; resectoscope and new method // JAMA Intern Med. – 1926. – Т. 81, № 17. – С. 26-30.
72. McCarthy J. F. A new apparatus for endoscopic plastic surgery of the prostate, diathermia and excision of vesical growths // J Urol. – 1931. – Т. 26. – С. 695-9.
73. Hawtrey C. E., Williams R. D. Historical evolution of transurethral resection at the University of Iowa: Alcock and Flocks // J Urol. – 2008. – Т. 180, № 1. – С. 55-61.
74. Miller W. W., Jr. The transurethral prostatectomy: Nesbit technique // Trans Southeast Sect Am Urol Assoc. – 1956. – Т. 50. – С. 72-7.
75. TUR. 3rd edn. / Blandy J. P. N., R.G.; – Oxford: Butterworth Heinemann, 1993.
76. Hopkins H. H. K., N.S.;. A flexible fibrescope, using static screening // Nature. – 1954. – Т. 173. – С. 39-41.
77. Emmett J. L., Gilbaugh J. H., Jr., McLean P. Fluid absorption during transurethral resection: comparison of mortality and morbidity after irrigation with water and non-hemolytic solutions // J Urol. – 1969. – Т. 101, № 6. – С. 884-9.
78. Gratzke C., Bachmann A., Descazeaud A., Drake M. J., Madersbacher S., Mamoulakis C., Oelke M., Tikkinen K. A., Gravas S. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction // Eur Urol. – 2015. – Т. 67, № 6. – С. 1099-109.
79. Мартов А.Г., Ергаков Д. В. Опыт применения дутастерида перед трансуретральной резекцией простаты больших размеров // Эффективная Фармакотерапия –2008. № 17. – С. 26-31.

80. Аристархов В.Г., Мартов А.Г., Жиборев А.Б. Симптомы нижних мочевых путей и хронический простатит у больных доброкачественной гиперплазией простаты // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова –2006. – Т. 2. – С. 6.

81. Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention // Eur Urol. – 2006. – Т. 50, № 5. – С. 969-79; discussion 980.

82. Hoekstra P. T., Kahnoski R., McCamish M. A., Bergen W., Heetderks D. R. Transurethral prostatic resection syndrome--a new perspective: encephalopathy with associated hyperammonemia // J Urol. – 1983. – Т. 130, № 4. – С. 704-7.

83. Руководство по урологии. / Лопаткин Н. А.; Под ред. Лопаткин Н. А. – Москва: Медицина, 1998. – 670 с.

84. Hawary A., Mukhtar K., Sinclair A., Pearce I. Transurethral resection of the prostate syndrome: almost gone but not forgotten // J Endourol. – 2009. – Т. 23, № 12. – С. 2013-20.

85. Olsson J., Nilsson A., Hahn R. G. Symptoms of the transurethral resection syndrome using glycine as the irrigant // J Urol. – 1995. – Т. 154, № 1. – С. 123-8.

86. Hahn R. G., Ekengren J. C. Patterns of irrigating fluid absorption during transurethral resection of the prostate as indicated by ethanol // J Urol. – 1993. – Т. 149, № 3. – С. 502-6.

87. Hahn R., Berlin T., Lewenhaupt A. Irrigating fluid absorption and blood loss during transurethral resection of the prostate studied with a regular interval monitoring (RIM) method // Scand J Urol Nephrol. – 1988. – Т. 22, № 1. – С. 23-30.

88. Hahn R., Berlin T., Lewenhaupt A. Rapid massive irrigating fluid absorption during transurethral resection of the prostate // Acta Chir Scand Suppl. – 1986. – Т. 530. – С. 63-5.

89. Ellis S. J. Severe hyponatraemia: complications and treatment // QJM. – 1995. – Т. 88, № 12. – С. 905-9.

90. Desmond J. Serum osmolality and plasma electrolytes in patients who develop dilutional hyponatremia during transurethral resection // *Can J Surg.* – 1970. – Т. 13, № 2. – С. 116-21.

91. Harrison R. H., 3rd, Boren J. S., Robison J. R. Dilutional hyponatremic shock: another concept of the transurethral prostatic resection reaction // *J Urol.* – 1956. – Т. 75, № 1. – С. 95-110.

92. Mamoulakis C., de la Rosette J. J. Bipolar transurethral resection of the prostate: Darwinian evolution of an instrumental technique // *Urology.* – 2015. – Т. 85, № 5. – С. 1143-50.

93. da Silva R. D., Bidikov L., Michaels W., Gustafson D., Molina W. R., Kim F. J. Bipolar energy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a current systematic review of the literature // *Can J Urol.* – 2015. – Т. 22 Suppl 1. – С. 30-44.

94. Huang X., Wang L., Wang X. H., Shi H. B., Zhang X. J., Yu Z. Y. Bipolar transurethral resection of the prostate causes deeper coagulation depth and less bleeding than monopolar transurethral prostatectomy // *Urology.* – 2012. – Т. 80, № 5. – С. 1116-20.

95. Tang Y., Li J., Pu C., Bai Y., Yuan H., Wei Q., Han P. Bipolar transurethral resection versus monopolar transurethral resection for benign prostatic hypertrophy: a systematic review and meta-analysis // *J Endourol.* – 2014. – Т. 28, № 9. – С. 1107-14.

96. Geavlete B., Stanescu F., Moldoveanu C., Geavlete P. Continuous vs conventional bipolar plasma vaporisation of the prostate and standard monopolar resection: a prospective, randomised comparison of a new technological advance // *BJU Int.* – 2014. – Т. 113, № 2. – С. 288-95.

97. Geavlete B., Bulai C., Ene C., Checherita I., Geavlete P. Bipolar vaporization, resection, and enucleation versus open prostatectomy: optimal treatment alternatives in large prostate cases? // *J Endourol.* – 2015. – Т. 29, № 3. – С. 323-31.

98. Севрюков Ф. А. Nakagawa К.; Использование биполярной трансуретральной энуклеации для лечения доброкачественной гиперплазии простаты больших размеров // *Клиническая медицина.* – 2012. № 3. – С. 46-48.

99. Kaya C., Pktac A., Gokmen E., Ozturk M., Karaman I. M. The long-term results of transurethral vaporization of the prostate using plasmakinetic energy // BJU Int. – 2007. – Т. 99, № 4. – С. 845-8.

100. Koca O., Keles M. O., Kaya C., Gunes M., Ozturk M., Karaman M. I. Plasmakinetic vaporization versus transurethral resection of the prostate: Six-year results // Turk J Urol. – 2014. – Т. 40, № 3. – С. 134-7.

101. Семенычев Д.В. Севрюков Ф. А., Сорокин Д.А., Карпухин И.В., Пучкин А.Б., Кочкин А.Д. Опыт применения биполярной вапоризации предстательной железы (TUVRB) в лечении ДГПЖ // Экспериментальная и клиническая урология –2014. – Т. 2. – С. 49-53.

102. Bhansali M., Patankar S., Dobhada S., Khaladkar S. Management of large (>60 g) prostate gland: PlasmaKinetic Superpulse (bipolar) versus conventional (monopolar) transurethral resection of the prostate // J Endourol. – 2009. – Т. 23, № 1. – С. 141-5.

103. Севрюков Ф.А., Карпухин А. Д., Сорокин Д.А., Семенычев Д.В., Кнутов А.В. . Биполярная трансуретральная энуклеация гигантской аденомы простаты // Тихоокеанский медицинский журнал –2015. – Т. 4, № 62. – С. 72-74.

104. Семёнычев Д. В., Севрюков Ф. А., Сорокин Д.А., Карпухин И.В., Пучкин А.Б., Кочкин А.Д., Кнутов А.В. Сравнительная оценка эффективности различных энергетических блоков в биполярной хирургии простаты // Тихоокеанский медицинский журнал –2017. – Т. 1, № 67. – С. 88-90.

105. Семёнычев Д.В., Севрюков Ф. А., Сорокин Д.А., Пучкин А.Б., Карпухин И.В., Кочкин А.Д., Кнутов А.В. Возможности современных электрохирургических блоков в лечении дгпж // Вопросы урологии и андрологии –2016. – Т. 2, № 4. – С. 42-45.

106. Мартов А. Г., Лопаткин Н. А.; Гущин, Б. Л.; Чепуров, А. К.; Руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии простаты // Book Руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии простаты / Editor. – Москва: «Триада - X», 1997. – С. 144.

107. Endoscopy. / Barnes R. W. B., R.T.; Hadley, H.L.; – Heidelberg: Springer, 1959.

108. Mori Y., Kawaguchi R., Shimada K., Ikoma F., Nakachi K. [Experience in transurethral prostatic resection by the Mauermayer method] // Hinyokika Kiyo. – 1986. – Т. 32, № 3. – С. 407-11.

109. Mauermayer W., Schutz W. [Technique of transurethral electroresection in high-pressure irrigation. Use of a multifunctional irrigation stopcock (author's transl)] // Urol Int. – 1980. – Т. 35, № 4. – С. 294-7.

110. Gilling P. J., Kennett K., Das A. K., Thompson D., Fraundorfer M. R. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience // J Endourol. – 1998. – Т. 12, № 5. – С. 457-9.

111. Tan A. H., Gilling P. J. Holmium laser prostatectomy: current techniques // Urology. – 2002. – Т. 60, № 1. – С. 152-6.

112. Tan A. H., Gilling P. J., Kennett K. M., Frampton C., Westenberg A. M., Fraundorfer M. R. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams) // J Urol. – 2003. – Т. 170, № 4 Pt 1. – С. 1270-4.

113. Westenberg A., Gilling P., Kennett K., Frampton C., Fraundorfer M. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 4-year minimum long-term followup // J Urol. – 2004. – Т. 172, № 2. – С. 616-9.

114. Aho T. F., Gilling P. J., Kennett K. M., Westenberg A. M., Fraundorfer M. R., Frampton C. M. Holmium laser bladder neck incision versus holmium enucleation of the prostate as outpatient procedures for prostates less than 40 grams: a randomized trial // J Urol. – 2005. – Т. 174, № 1. – С. 210-4.

115. Цариченко Д. Г., Симбердеев Р. Р.; Глыбочко, П. В.; Аляев, Ю. Г.; Рапопорт, Л. М.; Суханов, Р. Б.; Сорокин, Н. И.; Еникеев, Д. В.; Давыдов, Д. С.; Трансуретральная монополярная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Наш опыт // Урология. – 2016. – Т. 4. – С. 20-25.

116. Севрюков Ф. А., Карпухин, И.В.; Пучкин, А.Б.; Семенычев, Д.В.; Кочкин, А.Д.; Трансуретральная энуклеация предстательной железы (ТУЕВ) - новый метод биполярной эндоскопической хирургии ДГПЖ // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. № 2. – С. 34-36.

117. Liu C., Zheng S., Li H., Xu K. Transurethral enucleation and resection of prostate in patients with benign prostatic hyperplasia by plasma kinetics // J Urol. – 2010. – Т. 184, № 6. – С. 2440-5.

118. Глыбочко П.В., Аляев Ю. Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Симбердеев Р.Р., Суханов Р.Б., Сорокин Н.И. Монополярная и гольмиевая энуклеация в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Вопросы урологии и андрологии –2016. – Т. 4, № 4.

119. Neill M. G., Gilling P. J., Kennett K. M., Frampton C. M., Westenberg A. M., Fraundorfer M. R., Wilson L. C. Randomized trial comparing holmium laser enucleation of prostate with plasmakinetic enucleation of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia // Urology. – 2006. – Т. 68, № 5. – С. 1020-4.

120. Liao N., Yu J. A study comparing plasmakinetic enucleation with bipolar plasmakinetic resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia // J Endourol. – 2012. – Т. 26, № 7. – С. 884-8.

121. Shah H. N., Mahajan A. P., Sodha H. S., Hegde S., Mohile P. D., Bansal M. B. Prospective evaluation of the learning curve for holmium laser enucleation of the prostate // J Urol. – 2007. – Т. 177, № 4. – С. 1468-74.

122. Kuntz R. M., Lehrich K., Ahyai S. A. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial // Eur Urol. – 2008. – Т. 53, № 1. – С. 160-6.

123. Vincent M. W., Gilling P. J. HoLEP has come of age // World J Urol. – 2015. – Т. 33, № 4. – С. 487-93.

124. Сб. к столетию со дня рождения Макса Планка. Макс Планк 1858-1947. / Иоффе А. Ф. Г., А. Т.; – Москва: АН СССР, 1958. Макс Планк 1858-1947. – 276 с.

125. Gross A. J., Herrmann T. R. History of lasers // World J Urol. – 2007. – Т. 25, № 3. – С. 217-20.

126. Fundamentals of Physics. / Halliday D. R., R.; ; Под ред. Walker J. – New York: Halsted Press, 2007.

127. Фабрикант Валентин Александрович Физики: Биографический справочник. / Храмов Ю. А.; Под ред. Ахиезера. А. И. – Москва: Наука, 1983. Физики: Биографический справочник.

128. Nobelprize.org. Arthur L. Schawlow - Facts. – 2014. – URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1981/schawlow-facts.html (дата обращения: 4 Jan 2017.2017).

129. Maiman T. H. Stimulated Optical Radiation in Ruby // Nature. – 1960. – Т. 187. – С. 493–494.

130. Sorokin P. L., J.;. Flashlamp excitation of organic dye lasers—a short communication // IBM J Res Dev –1967. – Т. 11. – С. 148.

131. Geusic J. E. M., H.M.; Van, Uitert, L.G.; . Laser oscillations in Nd-doped yttrium aluminium, yttrium gallium and gadolinium garnets // Appl Phys Lett. – 1964. – Т. 4. – С. 182.

132. Zinn K. M. Clinical aspects of ophthalmic argon laser // Lasers Surg Med. – 1981. – Т. 1, № 4. – С. 289-322.

133. Mulvaney W. P., Beck C. W. The laser beam in urology // J Urol. – 1968. – Т. 99, № 1. – С. 112-5.

134. Herrmann T. R., Liatsikos E. N., Nagele U., Traxer O., Merseburger A. S., Eau Guidelines Panel on Lasers T. EAU guidelines on laser technologies // Eur Urol. – 2012. – Т. 61, № 4. – С. 783-95.

135. Gravas S., Bachmann A., Reich O., Roehrborn C. G., Gilling P. J., De La Rosette J. Critical review of lasers in benign prostatic hyperplasia (BPH) // BJU Int. – 2011. – Т. 107, № 7. – С. 1030-43.

136. Kahokehr A. A., Gilling P. J. Which laser works best for benign prostatic hyperplasia? // Curr Urol Rep. – 2013. – Т. 14, № 6. – С. 614-9.

137. Bach T., Muschter R., Sroka R., Gravas S., Skolarikos A., Herrmann T. R., Bayer T., Knoll T., Abbou C. C., Janetschek G., Bachmann A., Rassweiler J. J. Laser treatment

of benign prostatic obstruction: basics and physical differences // *Eur Urol.* – 2012. – T. 61, № 2. – C. 317-25.

138. Krambeck A. E., Handa S. E., Lingeman J. E. Experience with more than 1,000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia // *J Urol.* – 2010. – T. 183, № 3. – C. 1105-9.

139. Malek R. S., Kang H. W., Peng Y. S., Stinson D., Beck M. T., Koullick E. Photoselective vaporization prostatectomy: experience with a novel 180 W 532 nm lithium triborate laser and fiber delivery system in living dogs // *J Urol.* – 2011. – T. 185, № 2. – C. 712-8.

140. Teichmann H. O., Herrmann T. R., Bach T. Technical aspects of lasers in urology // *World J Urol.* – 2007. – T. 25, № 3. – C. 221-5.

141. Adam C., Hofstetter A., Deubner J., Zaak D., Weitkunat R., Seitz M., Schneede P. Retropubic transvesical prostatectomy for significant prostatic enlargement must remain a standard part of urology training // *Scand J Urol Nephrol.* – 2004. – T. 38, № 6. – C. 472-6.

142. Reich O., Gratzke C., Bachmann A., Seitz M., Schlenker B., Hermanek P., Lack N., Stief C. G., Urology Section of the Bavarian Working Group for Quality A. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients // *J Urol.* – 2008. – T. 180, № 1. – C. 246-9.

143. Kuntz R. M. Laser treatment of benign prostatic hyperplasia // *World J Urol.* – 2007. – T. 25, № 3. – C. 241-7.

144. Cowles R. S., 3rd, Kabalin J. N., Childs S., Lepor H., Dixon C., Stein B., Zabbo A. A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Urology.* – 1995. – T. 46, № 2. – C. 155-60.

145. Norby B., Nielsen H. V., Frimodt-Moller P. C. Transurethral interstitial laser coagulation of the prostate and transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection or incision of the prostate: results of a randomized, controlled study in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia // *BJU Int.* – 2002. – T. 90, № 9. – C. 853-62.

146. Muschter R., de la Rosette J. J., Whitfield H., Pellerin J. P., Madersbacher S., Gillatt D. Initial human clinical experience with diode laser interstitial treatment of benign prostatic hyperplasia // *Urology*. – 1996. – T. 48, № 2. – C. 223-8.

147. Hoffman R. M., MacDonald R., Slaton J. W., Wilt T. J. Laser prostatectomy versus transurethral resection for treating benign prostatic obstruction: a systematic review // *J Urol*. – 2003. – T. 169, № 1. – C. 210-5.

148. Muschter R., Whitfield H. Interstitial laser therapy of benign prostatic hyperplasia // *Eur Urol*. – 1999. – T. 35, № 2. – C. 147-54.

149. Laguna M. P., Alivizatos G., De La Rosette J. J. Interstitial laser coagulation treatment of benign prostatic hyperplasia: is it to be recommended? // *J Endourol*. – 2003. – T. 17, № 8. – C. 595-600.

150. Muschter R. Free-beam and contact laser coagulation // *J Endourol*. – 2003. – T. 17, № 8. – C. 579-85.

151. Daehlin L., Frugard J. Interstitial laser coagulation in the management of lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction from benign prostatic hyperplasia: long-term follow-up // *BJU Int*. – 2007. – T. 100, № 1. – C. 89-93.

152. Bach T., Huck N., Wezel F., Hacker A., Gross A. J., Michel M. S. 70 vs 120 W thulium:yttrium-aluminium-garnet 2 microm continuous-wave laser for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic ex-vivo evaluation // *BJU Int*. – 2010. – T. 106, № 3. – C. 368-72.

153. Seitz M., Bayer T., Ruszat R., Tilki D., Bachmann A., Gratzke C., Schlenker B., Stief C., Sroka R., Reich O. Preliminary evaluation of a novel side-fire diode laser emitting light at 940 nm, for the potential treatment of benign prostatic hyperplasia: ex-vivo and in-vivo investigations // *BJU Int*. – 2009. – T. 103, № 6. – C. 770-5.

154. Hai M. A., Malek R. S. Photoselective vaporization of the prostate: initial experience with a new 80 W KTP laser for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *J Endourol*. – 2003. – T. 17, № 2. – C. 93-6.

155. McAllister W. J., Gilling P. J. Vaporization of the prostate // *Curr Opin Urol*. – 2004. – T. 14, № 1. – C. 31-4.

156. Wendt-Nordahl G., Huckele S., Honeck P., Alken P., Knoll T., Michel M. S., Hacker A. Systematic evaluation of a recently introduced 2-microm continuous-wave thulium laser for vaporesction of the prostate // J Endourol. – 2008. – T. 22, № 5. – С. 1041-5.

157. Heinrich E., Wendt-Nordahl G., Honeck P., Alken P., Knoll T., Michel M. S., Hacker A. 120 W lithium triborate laser for photoselective vaporization of the prostate: comparison with 80 W potassium-titanyl-phosphate laser in an ex-vivo model // J Endourol. – 2010. – T. 24, № 1. – С. 75-9.

158. Kuntzman R. S., Malek R. S., Barrett D. M. High-power potassium titanyl phosphate laser vaporization prostatectomy // Mayo Clin Proc. – 1998. – T. 73, № 8. – С. 798-801.

159. Ruszat R., Seitz M., Wyler S. F., Muller G., Rieken M., Bonkat G., Gasser T. C., Reich O., Bachmann A. Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high-intensive diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia // BJU Int. – 2009. – T. 104, № 6. – С. 820-5.

160. Bachmann A., Ruszat R. The KTP-(greenlight-) laser--principles and experiences // Minim Invasive Ther Allied Technol. – 2007. – T. 16, № 1. – С. 5-10.

161. Heinrich E., Schiefelbein F., Schoen G. Technique and short-term outcome of green light laser (KTP, 80W) vaporisation of the prostate // Eur Urol. – 2007. – T. 52, № 6. – С. 1632-7.

162. Hueber P. A., Liberman D., Ben-Zvi T., Woo H., Hai M. A., Te A. E., Chughtai B., Lee R., Rutman M., Gonzalez R. R., Barber N., Al-Hathal N., Al-Qaoud T., Trinh Q. D., Zorn K. C. 180 W vs 120 W lithium triborate photoselective vaporization of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a global, multicenter comparative analysis of perioperative treatment parameters // Urology. – 2013. – T. 82, № 5. – С. 1108-13.

163. Guo S., Muller G., Bonkat G., Puschel H., Gasser T., Bachmann A., Rieken M. GreenLight laser vs diode laser vaporization of the prostate: 3-year results of a prospective nonrandomized study // J Endourol. – 2015. – T. 29, № 4. – С. 449-54.

164. Muller G., Bachmann A., Wyler S. F. Vaporization techniques for benign prostatic obstruction: GreenLight all the way? // *Curr Opin Urol.* – 2014. – T. 24, № 1. – C. 42-8.

165. Rieken M., Bonkat G., Muller G., Wyler S., Mundorff N. E., Puschel H., Gasser T., Bachmann A. The effect of increased maximum power output on perioperative and early postoperative outcome in photoselective vaporization of the prostate // *Lasers Surg Med.* – 2013. – T. 45, № 1. – C. 28-33.

166. Al-Ansari A., Younes N., Sampige V. P., Al-Rumaihi K., Ghafouri A., Gul T., Shokeir A. A. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up // *Eur Urol.* – 2010. – T. 58, № 3. – C. 349-55.

167. Horasanli K., Silay M. S., Altay B., Tanriverdi O., Sarica K., Miroglu C. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial // *Urology.* – 2008. – T. 71, № 2. – C. 247-51.

168. Alivizatos G., Skolarikos A., Chalikopoulos D., Papachristou C., Sopilidis O., Dellis A., Kastriotis I., Deliveliotis C. Transurethral photoselective vaporization versus transvesical open enucleation for prostatic adenomas >80ml: 12-mo results of a randomized prospective study // *Eur Urol.* – 2008. – T. 54, № 2. – C. 427-37.

169. Bouchier-Hayes D. M., Anderson P., Van Appledorn S., Bugeja P., Costello A. J. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial // *J Endourol.* – 2006. – T. 20, № 8. – C. 580-5.

170. Ruszat R., Seitz M., Wyler S. F., Abe C., Rieken M., Reich O., Gasser T. C., Bachmann A. GreenLight laser vaporization of the prostate: single-center experience and long-term results after 500 procedures // *Eur Urol.* – 2008. – T. 54, № 4. – C. 893-901.

171. Ruszat R., Wyler S. F., Seitz M., Lehmann K., Abe C., Bonkat G., Reich O., Gasser T. C., Bachmann A. Comparison of potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate: update of a prospective non-randomized two-centre study // *BJU Int.* – 2008. – T. 102, № 10. – C. 1432-8; discussion 1438-9.

172. Gomez Sancha F., Bachmann A., Choi B. B., Tabatabaei S., Muir G. H. Photoselective vaporization of the prostate (GreenLight PV): lessons learnt after 3500 procedures // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2007. – T. 10, № 4. – C. 316-22.

173. Malek R. S., Kuntzman R. S., Barrett D. M. Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes // *J Urol.* – 2005. – T. 174, № 4 Pt 1. – C. 1344-8.

174. Guo S., Muller G., Lehmann K., Talimi S., Bonkat G., Puschel H., Gasser T., Bachmann A., Rieken M. The 80-W KTP GreenLight laser vaporization of the prostate versus transurethral resection of the prostate (TURP): adjusted analysis of 5-year results of a prospective non-randomized bi-center study // *Lasers Med Sci.* – 2015. – T. 30, № 3. – C. 1147-51.

175. Hai M. A. Photoselective vaporization of prostate: five-year outcomes of entire clinic patient population // *Urology.* – 2009. – T. 73, № 4. – C. 807-10.

176. Rieken M., Bachmann A., Shariat S. F. Long-term follow-up data more than 5 years after surgical management of benign prostate obstruction: who stands the test of time? // *Curr Opin Urol.* – 2016. – T. 26, № 1. – C. 22-7.

177. Wezel F., Wendt-Nordahl G., Huck N., Bach T., Weiss C., Michel M. S., Hacker A. New alternatives for laser vaporization of the prostate: experimental evaluation of a 980-, 1,318- and 1,470-nm diode laser device // *World J Urol.* – 2010. – T. 28, № 2. – C. 181-6.

178. Costello A. J., Agarwal D. K., Crowe H. R., Lynch W. J. Evaluation of interstitial diode laser therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia // *Tech Urol.* – 1999. – T. 5, № 4. – C. 202-6.

179. Seitz M., Ruzsat R., Bayer T., Tilki D., Bachmann A., Stief C., Sroka R., Reich O. Ex vivo and in vivo investigations of the novel 1,470 nm diode laser for potential treatment of benign prostatic enlargement // *Lasers Med Sci.* – 2009. – T. 24, № 3. – C. 419-24.

180. Leonardi R. Preliminary results on selective light vaporization with the side-firing 980 nm diode laser in benign prostatic hyperplasia: an ejaculation sparing technique // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2009. – T. 12, № 3. – C. 277-80.

181. Erol A., Cam K., Tekin A., Memik O., Coban S., Ozer Y. High power diode laser vaporization of the prostate: preliminary results for benign prostatic hyperplasia // J Urol. – 2009. – T. 182, № 3. – C. 1078-82.

182. Seitz M., Sroka R., Gratzke C., Schlenker B., Steinbrecher V., Khoder W., Tilki D., Bachmann A., Stief C., Reich O. The diode laser: a novel side-firing approach for laser vaporisation of the human prostate--immediate efficacy and 1-year follow-up // Eur Urol. – 2007. – T. 52, № 6. – C. 1717-22.

183. Chiang P. H., Chen C. H., Kang C. H., Chuang Y. C. GreenLight HPS laser 120-W versus diode laser 200-W vaporization of the prostate: comparative clinical experience // Lasers Surg Med. – 2010. – T. 42, № 7. – C. 624-9.

184. Chiang P. H., Chen C. H. Prostate vaporization in the treatment of benign prostatic hyperplasia by using a 200-w high-intensity diode laser // Curr Urol Rep. – 2010. – T. 11, № 4. – C. 249-53.

185. Chen C. H., Chiang P. H., Chuang Y. C., Lee W. C., Chen Y. T., Lee W. C. Preliminary results of prostate vaporization in the treatment of benign prostatic hyperplasia by using a 200-W high-intensity diode laser // Urology. – 2010. – T. 75, № 3. – C. 658-63.

186. Cheng Y. T., Chiang P. H., Chen Y. T., Hsu C. C., Chuang Y. C. Efficacy and safety of photoselective vaporization of the prostate in patients with prostatic obstruction induced by advanced prostate cancer // Asian J Surg. – 2011. – T. 34, № 3. – C. 135-9.

187. Furumoto H., Watson G. Use of lasers to break down objects // Book Use of lasers to break down objects / EditorGoogle Patents, 1986.

188. Boutacoff T. A., Buzawa D. M., Nelson T. S. Mid-infrared laser arthroscopic procedure // Book Mid-infrared laser arthroscopic procedure / EditorGoogle Patents, 1991.

189. Boutacoff T. A., Buzawa D. M., Nelsen T. S. Mid-infrared laser endoscope // Book Mid-infrared laser endoscope / EditorGoogle Patents, 1992.

190. Nishioka N. S., Domankevitz Y. Reflectance during pulsed holmium laser irradiation of tissue // Lasers Surg Med. – 1989. – T. 9, № 4. – C. 375-81.

191. Lilge L., Radtke W., Nishioka N. S. Pulsed holmium laser ablation of cardiac valves // *Lasers Surg Med.* – 1989. – Т. 9, № 5. – С. 458-64.

192. Dretler S. P., Watson G., Parrish J. A., Murray S. Pulsed dye laser fragmentation of ureteral calculi: initial clinical experience // *J Urol.* – 1987. – Т. 137, № 3. – С. 386-9.

193. Tan A. H., Gilling P. J., Kennett K. M., Fletcher H., Fraundorfer M. R. Long-term results of high-power holmium laser vaporization (ablation) of the prostate // *BJU Int.* – 2003. – Т. 92, № 7. – С. 707-9.

194. Mottet N., Anidjar M., Bourdon O., Louis J. F., Teillac P., Costa P., Le Duc A. Randomized comparison of transurethral electroresection and holmium: YAG laser vaporization for symptomatic benign prostatic hyperplasia // *J Endourol.* – 1999. – Т. 13, № 2. – С. 127-30.

195. Elzayat E. A., Al-Mandil M. S., Khalaf I., Elhilali M. M. Holmium laser ablation of the prostate versus photoselective vaporization of prostate 60 cc or less: short-term results of a prospective randomized trial // *J Urol.* – 2009. – Т. 182, № 1. – С. 133-8.

196. Kumar S. M. Rapid communication: holmium laser ablation of large prostate glands: an endourologic alternative to open prostatectomy // *J Endourol.* – 2007. – Т. 21, № 6. – С. 659-62.

197. Gilling P. J., Cass C. B., Cresswell M. D., Fraundorfer M. R. Holmium laser resection of the prostate: preliminary results of a new method for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Urology.* – 1996. – Т. 47, № 1. – С. 48-51.

198. Gilling P. J., Kennett K. M., Fraundorfer M. R. Holmium laser resection v transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 2 years of follow-up // *J Endourol.* – 2000. – Т. 14, № 9. – С. 757-60.

199. Toohar R., Sutherland P., Costello A., Gilling P., Rees G., Maddern G. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia // *J Urol.* – 2004. – Т. 171, № 5. – С. 1773-81.

200. Еникеев Д.В., Глыбочко П. В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Винаров А.З., Еникеев М.Э., Сорокин Н.И., Спивак Л.Г., Суханов Р.Б., Дымов А.М., Хамраев О.Х., Тараткин М.С., Винниченко В.А. Современные лазерные технологии в

хирургическом лечении гиперплазии простаты // Урология. – 2017. – Т. 1. – С. 108-113.

201. Kuntz R. M., Lehrich K., Ahyai S. Does perioperative outcome of transurethral holmium laser enucleation of the prostate depend on prostate size? // J Endourol. – 2004. – Т. 18, № 2. – С. 183-8.

202. Shah H. N., Sodha H. S., Kharodawala S. J., Khandkar A. A., Hegde S. S., Bansal M. B. Influence of prostate size on the outcome of holmium laser enucleation of the prostate // BJU Int. – 2008. – Т. 101, № 12. – С. 1536-41.

203. Глыбочко П.В., Аляев Ю. Г., Рапопорт Л.М., Еникеев М.Э., Еникеев Д.В., Сорокин Н.И., Суханов Р.Б., Дымов А.М., Хамраев О.Х., Давыдов Д.С., Тараткин М.С. Гольмиевая лазерная энуклеация гиперплазии предстательной железы: технические аспекты. // Андрология и генитальная хирургия. – 2015. – Т. 4, № 16. – С. 62-66.

204. Еникеев Д. В., Глыбочко П.В.; Аляев, Ю.Г.; Рапопорт, Л.М.; Еникеев, М.Э.; Цариченко, Д.Г.; Сорокин, Н.И.; Суханов, Р.Б.; Дымов, А.М.; Хамраев, О.Х.; Давыдов, Д.С.; Тараткин, М.С.; Симбердеев Р.Р.; Гольмиевая лазерная энуклеация (HoLEP) при гиперплазии простаты маленьких, больших и гигантских размеров. Практические рекомендации. Опыт более 450 операций // Урология. – 2016. № 4. – С. 63-9.

205. Scoffone C. M., Cracco C. M. The en-bloc no-touch holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) technique // World J Urol. – 2016. – Т. 34, № 8. – С. 1175-81.

206. Ahyai S. A., Gilling P., Kaplan S. A., Kuntz R. M., Madersbacher S., Montorsi F., Speakman M. J., Stief C. G. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement // Eur Urol. – 2010. – Т. 58, № 3. – С. 384-97.

207. Tan A., Liao C., Mo Z., Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction // Br J Surg. – 2007. – Т. 94, № 10. – С. 1201-8.

208. Elzayat E. A., Habib E. I., Elhilali M. M. Holmium laser enucleation of prostate for patients in urinary retention // Urology. – 2005. – Т. 66, № 4. – С. 789-93.

209. Peterson M. D., Matlaga B. R., Kim S. C., Kuo R. L., Soergel T. M., Watkins S. L., Lingeman J. E. Holmium laser enucleation of the prostate for men with urinary retention // *J Urol.* – 2005. – T. 174, № 3. – C. 998-1001; discussion 1001.

210. Gillig P. J., Aho T. F., Frampton C. M., King C. J., Fraundorfer M. R. Holmium laser enucleation of the prostate: results at 6 years // *Eur Urol.* – 2008. – T. 53, № 4. – C. 744-9.

211. Kuntz R. M. Current role of lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) // *Eur Urol.* – 2006. – T. 49, № 6. – C. 961-9.

212. Montorsi F., Naspro R., Salonia A., Suardi N., Briganti A., Zanoni M., Valenti S., Vavassori I., Rigatti P. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center prospective randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia // *J Urol.* – 2008. – T. 179, № 5 Suppl. – C. S87-90.

213. Lourenco T., Pickard R., Vale L., Grant A., Fraser C., MacLennan G., N'Dow J. Benign Prostatic Enlargement t. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials // *BMJ.* – 2008. – T. 337. – C. a449.

214. Moody J. A., Lingeman J. E. Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: comparison to open prostatectomy // *J Urol.* – 2001. – T. 165, № 2. – C. 459-62.

215. Elzayat E. A., Habib E. I., Elhilali M. M. Holmium laser enucleation of the prostate: a size-independent new "gold standard" // *Urology.* – 2005. – T. 66, № 5 Suppl. – C. 108-13.

216. Placer J., Gelabert-Mas A., Vallmanya F., Manresa J. M., Menendez V., Cortadellas R., Arango O. Holmium laser enucleation of prostate: outcome and complications of self-taught learning curve // *Urology.* – 2009. – T. 73, № 5. – C. 1042-8.

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

218. Suardi N., Gallina A., Salonia A., Briganti A., Deho F., Zanni G., Abdollah F., Naspro R., Cestari A., Guazzoni G., Rigatti P., Montorsi F. Holmium laser enucleation of the prostate and holmium laser ablation of the prostate: indications and outcome // *Curr Opin Urol.* – 2009. – Т. 19, № 1. – С. 38-43.

219. Сорокин Н. И., Дымов. А. М., Суханов Р.Б.; Еникеев М.Э.; Давыдов Д.С.; Хамраев О.Х. Результаты лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с помощью гольмиевой лазерной энуклеации (holep) на этапе освоения методики // *Медицинский вестник башкортостана* –2015. – Т. 10, № 3. – С. 238-240.

220. Naspro R., Suardi N., Salonia A., Scattoni V., Guazzoni G., Colombo R., Cestari A., Briganti A., Mazzoccoli B., Rigatti P., Montorsi F. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up // *Eur Urol.* – 2006. – Т. 50, № 3. – С. 563-8.

221. Elzayat E. A., Elhilali M. M. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve // *Eur Urol.* – 2007. – Т. 52, № 5. – С. 1465-71.

222. Ahyai S. A., Lehrich K., Kuntz R. M. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: 3-year follow-up results of a randomized clinical trial // *Eur Urol.* – 2007. – Т. 52, № 5. – С. 1456-63.

223. Wilson L. C., Gilling P. J., Williams A., Kennett K. M., Frampton C. M., Westenberg A. M., Fraundorfer M. R. A randomised trial comparing holmium laser enucleation versus transurethral resection in the treatment of prostates larger than 40 grams: results at 2 years // *Eur Urol.* – 2006. – Т. 50, № 3. – С. 569-73.

224. Gilling P. J., Wilson L. C., King C. J., Westenberg A. M., Frampton C. M., Fraundorfer M. R. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years // *BJU Int.* – 2012. – Т. 109, № 3. – С. 408-11.

225. Bach T., Netsch C., Haecker A., Michel M. S., Herrmann T. R., Gross A. J. Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate: safety and durability during intermediate-term follow-up // *World J Urol.* – 2010. – Т. 28, № 1. – С. 39-43.

226. Enikeev D. V., Glybochko P. V., Alyaev Y. G., Rapoport L. M., Vinarov A. Z., Enikeev M. E., Sorokin N. I., Spivak L. G., Sukhanov R. B., Dymov A. M., Khamraev O. K., Taratkin M. S., Davydov D. S., Vinnichenko V. A. [Current laser technologies for the surgical treatment of prostatic hyperplasia] // *Urologiia*. – 2017. № 1. – С. 108-113.

227. Enikeev D. V., Glybochko P. V., Okhunov Z., Alyaev Y. G., Rapoport L. M., Tsarichenko D., Enikeev M. E., Sorokin N. I., Dymov A. M., Taratkin M. S. Retrospective Analysis of Short-Term Outcomes after Monopolar Versus Laser Endoscopic Enucleation of the Prostate: A Single Center Experience // *J Endourol*. – 2018.10.1089/end.2017.0898.

228. Mattioli S., Munoz R., Recasens R., Berbegal C., Cortada J., Urmeneta J. M., Teichmann H. [Treatment of benign prostatic hyperplasia with the Revolix laser] // *Arch Esp Urol*. – 2008. – Т. 61, № 9. – С. 1037-43.

229. Bach T., Wendt-Nordahl G., Michel M. S., Herrmann T. R., Gross A. J. Feasibility and efficacy of Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate // *World J Urol*. – 2009. – Т. 27, № 4. – С. 541-5.

230. Szlauer R., Gotschl R., Razmaria A., Paras L., Schmeller N. T. Endoscopic vaporesection of the prostate using the continuous-wave 2-microm thulium laser: outcome and demonstration of the surgical technique // *Eur Urol*. – 2009. – Т. 55, № 2. – С. 368-75.

231. Bach T., Herrmann T. R., Ganzer R., Burchardt M., Gross A. J. RevoLix vaporesection of the prostate: initial results of 54 patients with a 1-year follow-up // *World J Urol*. – 2007. – Т. 25, № 3. – С. 257-62.

232. Fu W. J., Hong B. F., Yang Y., Zhang X., Gao J. P., Zhang L., Wang X. X. Vaporesection for managing benign prostatic hyperplasia using a 2-microm continuous-wave laser: a prospective trial with 1-year follow-up // *BJU Int*. – 2009. – Т. 103, № 3. – С. 352-6.

233. Xia S. J., Zhuo J., Sun X. W., Han B. M., Shao Y., Zhang Y. N. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial // *Eur Urol*. – 2008. – Т. 53, № 2. – С. 382-89.

234. Fu W. J., Zhang X., Yang Y., Hong B. F., Gao J. P., Cai W., Zhang P., Wang X. X. Comparison of 2-microm continuous wave laser vaporesction of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized trial with 1-year follow-up // *Urology*. – 2010. – T. 75, № 1. – C. 194-9.

235. Bach T., Herrmann T. R., Ganzer R., Blana A., Burchardt M., Gross A. J. [Thulium:YAG vaporesction of the prostate. First results] // *Urologe A*. – 2009. – T. 48, № 5. – C. 529-34.

236. Bach T., Herrmann T. R., Haecker A., Michel M. S., Gross A. Thulium:yttrium-aluminium-garnet laser prostatectomy in men with refractory urinary retention // *BJU Int*. – 2009. – T. 104, № 3. – C. 361-4.

237. Shao Q., Zhang F. B., Shang D. H., Tian Y. [Comparison of holmium and thulium laser in transurethral enucleation of the prostate] // *Zhonghua Nan Ke Xue*. – 2009. – T. 15, № 4. – C. 346-9.

238. Herrmann T. R., Bach T., Imkamp F., Georgiou A., Burchardt M., Oelke M., Gross A. J. Thulium laser enucleation of the prostate (ThuLEP): transurethral anatomical prostatectomy with laser support. Introduction of a novel technique for the treatment of benign prostatic obstruction // *World J Urol*. – 2010. – T. 28, № 1. – C. 45-51.

239. Tinmouth W. W., Habib E., Kim S. C., Kuo R. L., Paterson R. F., Terry C. L., Elhilali M., Lingeman J. E. Change in serum prostate specific antigen concentration after holmium laser enucleation of the prostate: a marker for completeness of adenoma resection? // *J Endourol*. – 2005. – T. 19, № 5. – C. 550-4.

240. Netsch C., Bach T., Herrmann T. R., Neubauer O., Gross A. J. Evaluation of the learning curve for Thulium VapoEnucleation of the prostate (ThuVEP) using a mentor-based approach // *World J Urol*. – 2013. – T. 31, № 5. – C. 1231-8.

241. Netsch C., Engbert A., Bach T., Gross A. J. Long-term outcome following Thulium VapoEnucleation of the prostate // *World J Urol*. – 2014. – T. 32, № 6. – C. 1551-8.

242. Iacono F., Prezioso D., Di Lauro G., Romeo G., Ruffo A., Illiano E., Amato B. Efficacy and safety profile of a novel technique, ThuLEP (Thulium laser enucleation of

the prostate) for the treatment of benign prostate hypertrophy. Our experience on 148 patients // *BMC Surg.* – 2012. – T. 12 Suppl 1. – C. S21.

243. Zhang F., Shao Q., Herrmann T. R., Tian Y., Zhang Y. Thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate: 18-month follow-up data of a single center // *Urology.* – 2012. – T. 79, № 4. – C. 869-74.

244. Gross A. J., Netsch C., Knipper S., Holzel J., Bach T. Complications and early postoperative outcome in 1080 patients after thulium vapoenucleation of the prostate: results at a single institution // *Eur Urol.* – 2013. – T. 63, № 5. – C. 859-67.

245. Rausch S., Heider T., Bedke J., Kruck S., Schwentner C., Fischer K., Stenzl A., Kalble T. Analysis of early morbidity and functional outcome of thulium: yttrium-aluminum-garnet laser enucleation for benign prostate enlargement: patient age and prostate size determine adverse surgical outcome // *Urology.* – 2015. – T. 85, № 1. – C. 182-8.

246. Kabalin J. N., Gilling P. J., Fraundorfer M. R. Application of the holmium:YAG laser for prostatectomy // *J Clin Laser Med Surg.* – 1998. – T. 16, № 1. – C. 21-7.

247. Kabalin J. N., Gilling P. J., Fraundorfer M. R. Holmium:yttrium-aluminum-garnet laser prostatectomy // *Mayo Clin Proc.* – 1998. – T. 73, № 8. – C. 792-7.

248. Herrmann T. R. Enucleation is enucleation is enucleation is enucleation // *World J Urol.* – 2016. – T. 34, № 10. – C. 1353-5.

249. Kuntz R. M. BPH: Transurethral enucleation is superior to resection // *Nat Rev Urol.* – 2011. – T. 8, № 1. – C. 14-5.

250. Li M., Qiu J., Hou Q., Wang D., Huang W., Hu C., Li K., Gao X. Endoscopic enucleation versus open prostatectomy for treating large benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One.* – 2015. – T. 10, № 3. – C. e0121265.

251. Netsch C., Bach T., Herrmann T. R., Gross A. J. Update on the current evidence for Tm:YAG vapoenucleation of the prostate 2014 // *World J Urol.* – 2015. – T. 33, № 4. – C. 517-24.

252. Hong K., Liu Y. Q., Lu J., Xiao C. L., Huang Y., Ma L. L. Efficacy and safety of 120-W thulium:yttrium-aluminum-garnet vapoenucleation of prostates compared with

holmium laser enucleation of prostates for benign prostatic hyperplasia // Chin Med J (Engl). – 2015. – T. 128, № 7. – C. 884-9.

253. Kaplan S. A. Re: EAU Guidelines on the Assessment of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction // J Urol. – 2016. – T. 196, № 6. – C. 1712-1714.

254. Dymov A. M., Glybochko P. V., Alyaev Y. G., Vinarov A. Z., Shpot E. V., Sorokin N. I., Enikeev D. V., Koshkarev A. V., Shmeleva E. A., Yurova M. V. [Using laser radiation in partial nephrectomy for renal tumors] // Urologiia. – 2016. № 6. – C. 142-148.

255. Narayan P., Tewari A. Overview of alpha-blocker therapy for benign prostatic hyperplasia // Urology. – 1998. – T. 51, № 4A Suppl. – C. 38-45.

256. Kaplan S. A., Roehrborn C. G., Chapple C. R., Rosen R. C., Irwin D. E., Kopp Z., Aiyer L. P., Mollon P. Implications of recent epidemiology studies for the clinical management of lower urinary tract symptoms // BJU Int. – 2009. – T. 103 Suppl 3. – C. 48-57.

257. Akman T., Binbay M., Tekinarslan E., Tepeler A., Akcay M., Ozgor F., Ugurlu M., Muslumanoglu A. Effects of bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate on urinary and erectile function: a prospective randomized comparative study // BJU Int. – 2013. – T. 111, № 1. – C. 129-36.

258. El-Hakim A., Elhilali M. M. Holmium laser enucleation of the prostate can be taught: the first learning experience // BJU Int. – 2002. – T. 90, № 9. – C. 863-9.

259. Brunckhorst O., Ahmed K., Nehikhare O., Marra G., Challacombe B., Popert R. Evaluation of the Learning Curve for Holmium Laser Enucleation of the Prostate Using Multiple Outcome Measures // Urology. – 2015. – T. 86, № 4. – C. 824-9.

260. Robert G., Cornu J. N., Fourmarier M., Saussine C., Descazeaud A., Azzouzi A. R., Vicaut E., Lukacs B. Multicentre prospective evaluation of the learning curve of holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) // BJU Int. – 2016. – T. 117, № 3. – C. 495-9.

261. Xiong W., Sun M., Ran Q., Chen F., Du Y., Dou K. Learning curve for bipolar transurethral enucleation and resection of the prostate in saline for symptomatic benign

prostatic hyperplasia: experience in the first 100 consecutive patients // Urol Int. – 2013. – T. 90, № 1. – C. 68-74.

262. Shin D. G., Kim H. W., Park S. W., Park C. S., Choi S., Oh T. H., Lee D. H., Lee C. Y., Kim J. M., Lee J. Z. New Surgical Instruction Method for Holmium Laser Enucleation of the Prostate, "Hand-Grab Navigated Technique," to Shorten the Learning Curve: The Results of Multicenter Analysis // Low Urin Tract Symptoms. – 2017.10.1111/luts.12172.

263. Netsch C., Becker B., Tiburtius C., Moritz C., Becci A. V., Herrmann T. R. W., Gross A. J. A prospective, randomized trial comparing thulium vapoenucleation with holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic obstruction: perioperative safety and efficacy // World J Urol. – 2017. – T. 35, № 12. – C. 1913-1921.

264. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. EAU Guidelines. / Gratzke C., Bachmann A., Descazeaud A., Drake M. J., Madersbacher S., Mamoulakis C., Oelke M., Tikkinen K. A. O., Gravas S. – Arnhem, The Netherlands. : EAU Guidelines Office, 2018. – T. 6: EAU Guidelines.

265. Wickham J. E. The new surgery // Br Med J (Clin Res Ed). – 1987. – T. 295, № 6613. – C. 1581-2.

266. Wald H. L., Ma A., Bratzler D. W., Kramer A. M. Indwelling urinary catheter use in the postoperative period: analysis of the national surgical infection prevention project data // Arch Surg. – 2008. – T. 143, № 6. – C. 551-7.

267. Bieri S., Iselin C. E., Rohner S. Capsular perforation localization and adenoma size as prognostic indicators of erectile dysfunction after transurethral prostatectomy // Scand J Urol Nephrol. – 1997. – T. 31, № 6. – C. 545-8.

268. Hanbury D. C., Sethia K. K. Erectile function following transurethral prostatectomy // Br J Urol. – 1995. – T. 75, № 1. – C. 12-3.

269. Welliver C., Helo S., McVary K. T. Technique considerations and complication management in transurethral resection of the prostate and photoselective vaporization of the prostate // Transl Androl Urol. – 2017. – T. 6, № 4. – C. 695-703.

270. Jacques S. L. Optical properties of biological tissues: a review // *Phys Med Biol.* – 2013. – T. 58, № 11. – C. R37-61.

271. Fried N. M., Murray K. E. High-power thulium fiber laser ablation of urinary tissues at 1.94 microm // *J Endourol.* – 2005. – T. 19, № 1. – C. 25-31.

272. Monn M. F., El Tayeb M., Bhojani N., Mellon M. J., Sloan J. C., Boris R. S., Lingeman J. E. Predictors of Enucleation and Morcellation Time During Holmium Laser Enucleation of the Prostate // *Urology.* – 2015. – T. 86, № 2. – C. 338-42.

273. Piao S., Choo M. S., Wang Y., Lee Y. J., Bae J., Oh S. J. Clinical and Pathological Characteristics of Hard Nodules Resistant to Morcellation During Holmium Laser Enucleation of the Prostate // *Int Neurourol J.* – 2015. – T. 19, № 2. – C. 90-8.

274. Barie P. S., Eachempati S. R. Surgical site infections // *Surg Clin North Am.* – 2005. – T. 85, № 6. – C. 1115-35, viii-ix.

275. Calandra T., Cohen J., International Sepsis Forum Definition of Infection in the I. C. U. C. C. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit // *Crit Care Med.* – 2005. – T. 33, № 7. – C. 1538-48.

276. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann Surg.* – 2004. – T. 240, № 2. – C. 205-13.

277. Антонов А.В. К вопросу об эндовидеохирургии // *Урология сегодня.* – 2010. – Т. 5, № 91. – С. 5.

278. Anderson C. A., Omar M. I., Campbell S. E., Hunter K. F., Cody J. D., Glazener C. M. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – Т. 1. – С. CD001843.

279. Oxford Concise Medical Dictionary (8 ed.). Oxford Dictionary. – Oxford Oxford University Press, 2010. Oxford Dictionary.

280. Martella O., Galatioto G. P., Pace G., Vicentini C. PSA supernormalisation: a surrogate of complete adenoma removal in men with benign prostatic hyperplasia // *Arch Ital Urol Androl.* – 2010. – Т. 82, № 4. – С. 139-42.

281. Millin T. Retropubic prostatectomy; a new extravesical technique; report of 20 cases // *Lancet.* – 1945. – Т. 2, № 6380. – С. 693-6.

282. Carmignani L., Macchi A., Ratti D., Finkelberg E., Casellato S., Maruccia S., Marengi C., Picozzi S. C. One day surgery in the treatment of benign prostatic enlargement with thulium laser: A single institution experience // Korean J Urol. – 2015. – T. 56, № 5. – C. 365-9.