

На правах рукописи

Симбердеев Рустэм Рустемович

**Монополярная энуклеация при лечении доброкачественной
гиперплазии предстательной железы**

14.01.23 – урология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Цариченко Дмитрий Георгиевич

Официальные оппоненты:

Мартов Алексей Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва» ДЗМ, урологическое отделение, заведующий отделением; ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, кафедра урологии и андрологии, заведующий кафедрой;

Севрюков Федор Анатольевич - доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, кафедра урологии, профессор кафедры;

Ведущая организация: НИИ Урологии и интервенционной радиологии им. И.М. Лопаткина — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

Защита состоится «19» октября 2020 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.10 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru
Автореферат разослан: « ___ » _____ 2020 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

д.м.н., профессор

Тельпухов Владимир Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сохранение здоровья людей старшего и пожилого возраста становится все более актуальной в связи с увеличением численности населения и его старением. (Старение населения мира. Доклад ООН, 2009).

Почти 50% мужчин в возрасте более 50 лет имеют симптомы доброкачественной гиперплазии простаты (ДГПЖ), а после 60 лет – 60%. К 90-летнему возрасту примерно у 90% мужчин имеются симптомы, связанные с ДГПЖ (Гориловский Л. М., 1999, Rhodes T., et al., 2016).

Несмотря на внедрение инноваций на современном этапе развития урологии, хирургические методики остаются актуальными (Материалы XIX конгресса РОУ, 2019).

Совершенствование хирургических методов лечения ДГПЖ привело к снижению частоты и тяжести осложнений. Внедрение в практику трансуретральной резекции, а также энуклеации ДГПЖ при помощи лазеров и электровоздействия позволило улучшить результаты операции (Абоян И. А., 2016, Дымов А. М., 2011, Локшин К. Л., 2010, Мартов А. Г., 2014, Цариченко Д. Г., 2000, Brunckhorst O., 2015, Elzayat E., 2005, Gilling P. J., 1996, Kuntz R., 2006, Michalak J., 2015).

Анализ результатов лазерной хирургии ДГПЖ показал как преимущества, так и недостатки этого метода. Это значительная стоимость лазеров высокой мощности, оптических волокон, генераторов и других приспособлений (Аляев Ю. Г., 2010, Мартов А. Г., 2011, Севрюков Ф. А., 2010, Nam A., 2015).

Появление методов энуклеации с применением электродов для электроэнуклеации открыло новые возможности в лечении пациентов с ДГПЖ, в том числе с применением оборудования для трансуретральных резекций (ТУР) (Цариченко Д. Г., 2016, Issa M. M., 2008, Reich O., 2006).

Частота осложнений операций с применением новых методик по данным литературы значительно различается. Этот факт затрудняет выбор эффективного, безопасного и экономичного метода оперативного лечения ДГПЖ. Отсутствуют доказательства о сравнении эффективности и безопасности монополярной энуклеации (М-ТУЭ) ДГПЖ по сравнению с другими трансуретральными энуклеациями.

Актуальность настоящего исследования обусловлена:

- Необходимостью доказать эффективность и безопасность М-ТУЭ ДГПЖ;
- Проанализировать осложнения М-ТУЭ и причины их возникновения;
- Разработать способ прогнозирования риска осложнений с применением компьютерной программы (калькулятора) и методы профилактики осложнений М-ТУЭ;
- Оценить обоснованность внедрения М-ТУЭ ДГПЖ в клиническую практику;

Степень разработанности темы

В России М-ТУЭ ДГПЖ получает распространение благодаря анатомически щадящей хирургической технологии и возможности выполнения вмешательства с помощью стандартного оборудования, используемого для операций типа ТУР (Глыбочко П. В. и др. 2018; Еникеев Д. В. и др. 2017; Мартов А. Г. и др. 2018, Попов С. В. и др. 2010; Шадеркина В. А., 2018). В то же время, имеется необходимость успешно решить проблему повышения эффективности этого вмешательства за счет прогнозирования рисков развития наиболее часто встречаемых и тяжелых осложнений во время операции и в различные периоды после операции. Кроме того, имеющаяся информация по результатам использования монополярной энуклеации представлена только в 10 научных статьях.

Цель настоящей работы - улучшить результаты хирургического лечения больных доброкачественной гиперплазией простаты.

Задачи, решаемые для достижения поставленной цели

1. Уточнить эффективность монополярной трансуретральной энуклеации у больных ДГПЖ;
2. Определить частоту и вид осложнений монополярной трансуретральной энуклеации у больных ДГПЖ;
3. Детализировать технику выполнения монополярной трансуретральной энуклеации у больных ДГПЖ;
4. Разработать математическую модель и «калькулятор» индивидуального прогнозирования вероятности риска осложнений при М-ТУЭ;

Научная новизна

1. Оценена эффективность М-ТУЭ в лечении ДГПЖ.
2. Определены осложнения М-ТУЭ и прогностически значимые факторы, влияющие на их возникновение.
3. Разработана математическая модель индивидуального прогнозирования до операции рисков возможных осложнений М-ТУЭ.
4. Уточнены рекомендации комплексной предоперационной подготовки больных для профилактики осложнений с учетом созданной математической модели и компьютерной программы, позволяющей прогнозировать риск осложнений.

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказана возможность внедрения безопасного и эффективного хирургического монополярного вмешательства в широкую практику при

ДГПЖ. Изучены и оценены осложнения в ходе операции, ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Детализирована техника выполнения М-ТУЭ при малых и средних размерах ДГПЖ. Изучены и выделены на основании статистического анализа прогностически важные факторы риска развития осложнений у больных ДГПЖ при наличии сопутствующих заболеваний. На основании факторов риска разработана компьютерная программа (калькулятор) индивидуального прогноза вероятности хирургических осложнений. Получены результаты по апробированию способа определения степени риска интра- и послеоперационных осложнений и эффективности по сокращению количества осложнений. На основании результатов по практическому использованию математической модели целесообразно ее внедрение:

- в практическую работу Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
- для ознакомления и внедрения в практику при обучении интернов, ординаторов и на занятиях по повышению квалификации врачей урологического профиля в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в дизайне проспективного и ретроспективного анализа и открытого клинического исследования с применением современных клинических, лабораторно-инструментальных и статистических методов. Отбор пациентов осуществляли с помощью методики случайной независимой выборки пациентов, подвергнутых М-ТУЭ. В работе представлены результаты применения энуклеации ДГПЖ с помощью М-ТУЭ у 50 больных (основная группа) и с помощью гольмиевой лазерной энуклеации (Гл-ТУЭ) у 50 больных (контрольная группа), находившихся на лечении в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Выбор контрольной группы обусловлен

тем, что метод Гл-ТУЭ имеет более длительный период использования в мире и в отечественной клинической практике, является обоснованным и хорошо изученным. Метод М-ТУЭ - относительно новый, и данных о его эффективности, особенностях осложнений и возможностях их профилактики еще недостаточно. Все больные были отобраны до операции практически с идентичными показателями возраста, лабораторно-инструментальными результатами обследования. Кроме того, клинические материалы основной и контрольной группы больных подвергнуты дополнительному анализу при разработке математической модели прогнозирования риска возможных осложнений во время и в разные сроки после операции.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Монополярная трансуретральная энуклеация является эффективным методом лечения ДГПЖ
2. Наиболее тяжелыми осложнениями при монополярной энуклеации являются кровотечение, недержание мочи
3. Разработанная математическая модель позволяет прогнозировать риски возможных осложнений во время операции и в различные сроки после энуклеации для каждого пациента и выработать персонализированную стратегию профилактики осложнений еще до операции.

Степень достоверности и апробация результатов

Работа выполнена с использованием современных клиничко-инструментально-лабораторных методов обследования и методов статистической обработки полученных результатов с помощью программы Excel Student test и программы Statistic 6.0. Уровень доказательности исследования соответствовал классу А (или 1а). Сформулированные в диссертации выводы и положения аргументированы и логически вытекают

из результатов многоуровневого анализа. Основные положения диссертации и результаты проведенных исследований доложены и обсуждены

- на конференции сотрудников Института урологии и репродуктивного здоровья человека и внедрены в клиническую практику Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ России,

- на научно-практической конференции с международным участием «Высокие технологии в урологии». Москва (6-7 апреля 2017),

- на XIX конгрессе Российского общества урологов. Ростов-на-Дону (19-21 сентября 2019).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 26.06.2019

Личное участие автора

Автор лично выполнил планирование исследования, разработал идею диссертации, выбрал адекватные методы исследования, сформулировал цель и задачи исследования, провел анализ состояния вопроса по данным современной литературы, отобрал пациентов, вошедших в исследование, выполнял отдельные этапы операций, выполнил статистическую обработку и анализ полученных результатов, подготовил материалы и получил патенты на два изобретения.

Публикации

По теме диссертации: - опубликованы 3 статьи в рецензируемых печатных изданиях, - получены 2 патента (на интеллектуальную собственность).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует научной специальности 14.01.23– урология. Урология – область науки, занимающаяся методами

диагностики, лечения и профилактики заболеваний, их последствий, врожденных и приобретенных заболеваний органов мочеполовой системы.

Объем и структура работы

Диссертация содержит 149 страниц компьютерного текста. Работа состоит из: введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 32 рисунками, 25 таблицами. Список использованной литературы содержит 171 источников, из которых 68 опубликовано в отечественных и 103 - в зарубежных изданиях.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в дизайне проспективного и ретроспективного открытого клинического исследования. Базой выполнения работы был Институт Урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый Московский Государственный Медицинский Университет им.И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)», клиники урологии УКБ №2.

В основу работы положены результаты обследования и лечения 100 пациентов, обратившихся в клинику урологии в период с декабря 2014 по декабрь 2017 года, с симптомами нижних мочевых путей, вызванных ДГПЖ. В исследование не включали пациентов с камнями мочевого пузыря, опухолью мочевого пузыря, стриктурой уретры.

У 50 пациентов выполнена монополярная трансуретральная энуклеация ДГПЖ (основная группа). У других 50 пациентов выполнена гольмиевая трансуретральная энуклеация ДГПЖ (контрольная группа). Таким образом, были сформированы две группы пациентов. (табл. 1).

Таблица 1 – Результаты клинического обследования пациентов с ДГПЖ до операции

	М-ТУЭ (n=50)	Гл-ТУЭ (n=50)	p
Возраст, лет	67,1±6,9	66,5±7,2	0,71
Объем простаты, см ³	77,9±15,9	80,9±14,3	0,311
IPSS	21±3	21±2	0,9
QoL	4±1	4±2	0,9
Q, max, мл/с	8,1±2,1	7,8±1,8	0,433
Объем остаточной мочи, мл	70±15	75±20	0,154
ПСА, нг/мл	2,9±0,5	2,7±0,6	0,068

Все пациенты, которые проходили предоперационное обследование, не имели статистически значимых различий по возрасту ($p=0,71$). Пациенты, которым была выполнена гольмиевая энуклеация гиперплазии простаты в среднем имели больший объем гиперплазии предстательной железы, однако значимо не отличались по этому показателю от пациентов с монополярной энуклеацией гиперплазии простаты ($p=0,311$). Данные анкетирования по шкале IPSS и качество жизни также не имели значимых различий, что еще раз подтверждает отсутствие зависимости между симптомами и объемом простаты. Функциональное состояние нижних мочевых путей по данным исследования мочеиспускания и измерения остаточной мочи также не различались ($p=0,433$, $p=0,154$). Уровень ПСА перед операцией находился в пределах референсных значений в каждой группе. Таким образом, мы имели однородную группу пациентов, которым выполняли энуклеацию гиперплазии простаты с применением монополярной или гольмиевой технологий.

Особенностями выполнения М-ТУЭ у описываемой группы пациентов было применение hook-электрода (взамен электрода-толкателя из-за его размера) для улучшения визуализации операционного поля, особенно при выраженной кровоточивости тканей. При больших объемах выделенных гиперплазированных тканей и невозможности их удаления с применением техники «гриба» у 8 пациентов применен морцеллятор. В контрольной

группе для удаления энуклеированных узлов использовали только морцеллятор.

Результаты оперативного лечения больных ДГПЖ с применением М-ТУЭ и Гл-ТУЭ представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Сравнительный анализ показателей при М-ТУЭ и Гл-ТУЭ

	М-ТУЭ (n=50)	Гл-ТУЭ (n=50)	p
Длительность операции, мин	90,5±35,5	78,9±25,5	0,06
Вес удаленной ткани, г	51,5±15,6	58,2±36,1	0,169
Длительность энуклеации, мин	65,1±25,6	52,1±23	0,009
Длительность удаления тканей, мин	41±6	38±2	0,001
Длительность катетеризации, сутки	2,8±1,6	1,5±0,8	0,001
Длительность госпитализации, сутки	5,4±1,8	3,4±0,7	0,001
Снижение уровня гемоглобина, г/дл	1,6±0,8	0,9±0,6	0,001
Снижение уровня натрия, ммоль/л	3,5±1,6	4,6±1,3	0,001

Длительность энуклеации, удаления тканей, послеоперационная катетеризация, госпитализация были меньше при Гл-ТУЭ (p=0,001). Однако продолжительность операции и вес удаленной гиперплазированной ткани простаты не имел статистически значимых различий (p=0,06, p=0,169).

Анализ результатов клинического обследования пациентов ДГПЖ, перенесших М-ТУЭ представлено в табл. 3.

Таблица 3 – Результаты лечения пациентов ДГПЖ методом М-ТУЭ (n=50)

Показатель	До операции	После операции	P
Объем простаты, см ³	77,9±15,9	21,4±6,4	0,001
IPSS	21±3	1,1±2,3	0,001
QoL	4±1	1,8±0,5	0,001
Q, max, мл/с	8,1±2,1	15,4±1,4	0,001
Объем остаточной мочи, мл	70±15	20±5	0,001
ПСА, нг/мл	2,9±0,5	0,9±0,4	0,001

При сравнении клинических данных после операции М-ТУЭ отмечено статистически значимое уменьшение объема простаты, снижение результатов анкетирования по шкале IPSS и QoL, увеличение скорости мочеиспускания и уменьшение объема остаточной мочи ($p=0,001$).

Анализ результатов клинического обследования пациентов ДГПЖ, перенесших Гл-ТУЭ представлено в табл. 4

Таблица 4 – Результаты лечения пациентов ДГПЖ после Гл-ТУЭ (n=50)

Показатель	До операции	После операции	P
Объем простаты, см. куб	80,9±14,3	20±5	0,001
IPSS	21±2	1,1±2,3	0,001
QoL	4±2	1,8±0,8	0,001
Q, max, мл/с	7,8±1,8	15,8±2,5	0,001
Объем остаточной мочи, мл	75±20	20±6	0,001
ПСА, нг/мл	2,7±0,6	0,9±0,4	0,001

У пациентов контрольной группы, после Гл-ТУЭ также было отмечено статистически значимое уменьшение объема простаты, снижение результатов анкетирования по шкале IPSS и QoL, увеличение скорости мочеиспускания и уменьшение объема остаточной мочи ($p=0,001$). Таким образом, эффективность обоих методов сравнима.

Установлена взаимосвязь между показателями продолжительности операции, концентрации гемоглобина, электролитов и объема предстательной железы, представленная в таблице 5.

Таблица 5 – Соотношение показателей продолжительности М-ТУЭ, концентрации гемоглобина, натрия, калия к объему предстательной железы в раннем послеоперационном периоде

Параметры	Объем ПЖ $\geq 40\text{см}^3$ n = 12	$60\text{см}^3 < \text{объем ПЖ} < 80\text{см}^3$ n = 30	Объем ПЖ $\geq 80\text{см}^3$ n = 8
Продолжительность операции (мин)	71,1±7,4	102,7±8,3	177,7±5,7
Гемоглобин (г/л)	133,1±9,1	128,2±7,7	124,8±6,3
Натрий (ммоль/л)	138,1±4,4	135,9±5,7	122,9±8,1
Калий (мкмоль/л)	3,5±0,9	4,9±1,1	3,2±0,7

Анализ результатов показывает, что время операции возрастало прямо пропорционально объему ДГПЖ, содержание гемоглобина и натрия снижалось обратно пропорционально, содержание калия существенно не менялось и по отношению к норме, и к остальным показателям.

Такое соотношение показателей подтверждает, что при объеме ДГПЖ до 80 см³-меньше всего возникало снижение гемоглобина и натрия в лабораторных исследованиях, в то же время, при объеме гиперплазии простаты более 80 см³, в связи с увеличением времени операции, увеличивается риск развития водно-электролитных нарушений и кровопотери.

Осложнения, возникшие во время операции или ближайший послеоперационный период после М-ТУЭ и Гл-ТУЭ, представлены в табл. 6.

Таблица 6 – Осложнения М-ТУЭ и Гл-ТУЭ, возникшие интраоперационно и в послеоперационном периоде (7 дней)

	М-ТУЭ (n=50)	Гл-ТУЭ (n=50)	p
Кровотечение во время операции	3	3	>0,5
Недержание мочи после удаления катетера	4	4	>0,5
Гипертермия после операции	1	3	0,638
Острая задержка мочеиспускания	2	3	0,983
Острое нарушение водно-электролитного обмена	1	0	>0,5

Частота кровотечения после операции, недержания мочи после удаления катетера, лихорадка после операции, а также острая задержка мочи не имели значимых различий в группах М-ТУЭ и Гл-ТУЭ.

Осложнения, которые были выявлены в отдаленный период наблюдения и вид операции представлены в табл. 7.

Таблица 7 – Осложнения М-ТУЭ и Гл-ТУЭ, возникшие в отдаленном послеоперационном периоде

	М-ТУЭ (n=50)	Гл-ТУЭ (n=50)	p
Стрессовое недержание мочи	1	1	>0,5
Стриктура уретры	1	1	>0,5
Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря	0	1	0,992
Острая задержка мочеиспускания	1	1	>0,5

В отдаленном послеоперационном периоде встречались осложнения, характерные для трансуретральной хирургии. К ним относились формирование структур, рубцовой деформации шейки мочевого пузыря и стрессовое недержание мочи, а также задержка мочеиспускания на фоне гемотампонады. Во всех наблюдениях, за исключением больных с недержанием мочи, потребовалось дополнительное оперативное лечение. Стрессовое недержание купировалось самостоятельно к 6 месяцу наблюдения. Частота осложнений в отдаленном периоде наблюдения после операции также не имели статистически значимых различий.

Общее количество осложнений при монополярной трансуретральной энуклеации ДГПЖ было в 14 наблюдениях. Согласно классификации хирургических осложнений по шкале Clavien-Dindo, 5 пациентов составили группу III а, 2 - отнесены к группе II, остальные 6 отнесены к группе I. В контрольной группе осложнений было отмечено в 17 наблюдениях. Согласно классификации хирургических осложнений по шкале Clavien-Dindo, 7 пациентов составили группу III а, 4 - отнесены к группе II, остальные 6 - отнесены к группе I. Количество пациентов с осложнениями в обеих группах сопоставимы и хотя их общее число велико, но по настоящему тяжелых осложнений уровня IIIа всего 12 пациентов в обеих группах. Кроме того, необходимо отметить, чтоб возникшие кровотечения в послеоперационном периоде приводили к ОЗМ, что так же увеличивало общее количество осложнений.

Данные клинического обследования через 6 месяцев после операции представлены в табл. 8

Таблица 8 – Результаты лечения пациентов с ДГПЖ через 6 месяцев после операции

	М-ТУЭ (n=50)	Гл-ТУЭ (n=50)	p
Количество пациентов	50	50	
Объем простаты, см ³	21,5±0,5	20±0,8	>0,5
IPSS	10,1±2,4	10,4±1,8	0,48
QoL	1,8±0,3	1,7±0,6	0,294
Q, max, мл/с	15,8±1,5	16,0±0,8	0,407
Объем остаточной мочи, мл	20±5	20±4	>0,5
ПСА, нг/мл	0,89±0,2	0,84±0,3	0,329

Через 6 месяцев наблюдения после оперативного лечения ДГПЖ с применением М-ТУЭ и Гл-ТУЭ показатели клинического обследования в группах не имели статистически значимых различий.

На основании ретроспективной оценки данных предоперационного клинического обследования и результатов оперативного лечения больных ДГПЖ нами была разработана программа прогнозирования осложнений трансуретральной монополярной энуклеации при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Для этого мы оценили результаты исследований и операций больных, при которых трансуретральное (ТУР, Гл-ТУЭ, М-ТУР) вмешательство прошло с осложнениями (по данным ряда отечественных и зарубежных авторов из литературы и собственных результатов при освоении М-ТУЭ). Всего проанализировано 65 результатов трансуретральных операций. Было выделено 56 факторов, которые расценивались как предположительно повлиявшие на результаты операции на предстательной железе с доброкачественной гиперплазией. Кроме того, оценивали роль и влияние совокупности показателей клинико-инструментальных и лабораторных исследований на механизм развития осложнений во время и после операции в различные сроки. Достоверность

полученных сведений устанавливалась по выделенным прогностически наиболее значимым факторам с помощью программы статистической обработки материала.

Статистическая обработка материала позволила:

- с помощью метода корреляционного анализа установить взаимосвязь между прогностически значимыми предрасполагающими и провоцирующими факторами риска осложнений и клинико-лабораторными и инструментальными показателями, наличием сопутствующих коморбидных заболеваний (программа Биостат),

- с помощью метода регрессивного анализа подтвердить необходимость выделения прогностически значимых факторов риска из случаев эффективно или качественно выполненных операций и зависимости развития осложнений от многочисленных факторов риска и клинико-лабораторных и инструментальных параметров с помощью программы Statistica 6.0,

- с помощью дискриминантного анализа установить, какая из переменных (многочисленных показателей и факторов риска) вносит достоверный вклад в дискриминацию между совокупностью переменных, выбрать прогностически важные факторы риска из совокупности факторов-переменных,

- с помощью метода Forward step wise step осуществить редукцию переменных из 56 до 15 с помощью пошагового добавления показателей, устанавливая более значимые прогностические факторы, на основании которых была создана математическая модель цифрового прогнозирования (критериальный стандарт) рисков возможных осложнений для каждого больного,

- количественно установить связь между вероятностью интра- и послеоперационных осложнений и степенью их выраженности численными показателями А и В (критериальный стандарт).

На основании численного выражения мы определяли прогнозируемый исход операции в отношении интраоперационных осложнений по показателю

А. Соотношение между численным значением прогноза (величина А) и риском интраоперационных осложнений представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Соотношение между численным значением прогноза (величина А) и риском интраоперационных осложнений

Численное значение величины А	Риск интраоперационных осложнений
$A \geq 3$	Высокий уровень риска
$1 \leq A < 3$	Средний уровень риска
$A < 1$	Низкий уровень риска

Прогнозируемый исход операции в отношении ранних послеоперационных осложнений определяли по численному показателю В. Соотношение между численным значением прогноза (величина В) и риском послеоперационных осложнений представлено в таблице 10.

Таблица 10 – Соотношение между численным значением прогноза (величина В) и риском послеоперационных осложнений

Численное значение величины В	Риск послеоперационных осложнений
$B \geq 3$	Высокий уровень риска
$1 \leq B < 3$	Средний уровень риска
$B < 1$	Низкий уровень риска

Прогнозируемый исход операции в отношении поздних послеоперационных осложнений устанавливается по соотношению численных показателей А и В. Если показатель $A < B$, то прогноз поздних послеоперационных осложнений неблагоприятный, а при $A > B$ имеет место низкая вероятность осложнений.

Прогнозируемый исход операции в отношении отдаленных послеоперационных осложнений определялся по динамике изменения численного показателя В на момент каждого исследования.

На основании разработанной математической модели были оформлены патенты на «Способ прогнозирования риска осложнений монополярной трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы» (патент № 2698623 RU С 1 от 28.08.2019) и «Программу прогнозирования осложнений трансуретральной монополярной энуклеации при доброкачественной гиперплазии предстательной железы» (патент № 2019610280 RU от 09.01.2019) (так называемый «калькулятор»).

«Калькулятор» позволяет автоматизировано осуществлять

- обсчет математических формул и получение критериального стандарта,
- алгоритм получения индивидуального в цифровом выражении прогноза степеней риска осложнений и уровня эффективности выполненного вмешательства,
- создание базы данных накопления эмпирического материала для возможности дальнейших научных исследований по оптимизации различных трансуретральных хирургических методов лечения ДГПЖ с помощью энуклеации,
- создание базы данных по прогнозам отдалённого исхода операций.

Эффективность использования способа прогнозирования риска осложнений при М-ТУЭ и ретроспективно при Гл-ТУЭ мы оценивали по проценту совпадений реальных и теоретически возможных осложнений представлена в таблице 11.

Таблица 11 – Эффективность программы прогнозирования риска осложнений при выполнении М-ТУЭ / Гл-ТУЭ по проценту совпадений реальных и прогнозируемых осложнений

Виды и время возникновения осложнений	Число реальных осложнений М-ТУЭ/Гл-ТУЭ	Число прогнозированных осложнений М-ТУЭ/Гл-ТУЭ	Совпадение результатов в %
Число операций (по n=50 в каждой группе)	15 / 18	12 / 16	80 / 88,7
в момент операции	4 / 8	2 / 6	50 / 75
в раннем периоде	5 / 4	4 / 4	80 / 100
в позднем периоде после операции	6 / 6	6 / 6	100 / 100

Выявлен высокий процент совпадений теоретически прогнозируемых осложнений с реально развившимися осложнениями в раннем и позднем послеоперационном периоде. Были исключены осложнения в момент операции, связанные с аномально-анатомическими отклонениями (хирургические находки) в поле хирургического вмешательства. Однако следует отметить, что невозможно предусмотреть осложнения с помощью предложенного способа прогнозирования осложнений и в случаях возможных технических причин (внезапное нарушение функционирования используемой аппаратуры).

При разработке способа прогнозирования риска осложнений при М-ТУЭ мы оценивали эффективность его по проценту сокращений количества осложнений при М-ТУЭ с использованием математической модели прогноза (группа А n=25) и без нее (группа В n=25). Эффективность программы прогноза осложнений при М-ТУЭ в сочетании с учетом стратегии

профилактики осложнений по проценту сокращения осложнений представлена в таблице 12.

Таблица 12 – Эффективность программы прогноза осложнений при М-ТУЭ в сочетании с учетом стратегии профилактики осложнений (группа А) и без профилактики (группа В) по проценту сокращения осложнений

	М-ТУЭ n=25 Группа А (в %)	М-ТУЭ n=25 Группа В (в %)	Всего (в %)
Виды осложнений			
Кровотечения	10.11	18.30	28.41
Недержание мочи	21.10	19.20	40.30
Нарушение водно-электролитного обмена	-	4.82	4.82
Другие осложнения	4.79	21.68	26.47
ИТОГО	36.00	64.00	100.0
- в период операции	5.48	21.73	27.21
- в раннем периоде	23.26	32.78	56.04
- в позднем периоде	7.26	9.49	16.75

В итоге сокращено общее число осложнений в группе А (соответственно 36% и 64%) в 1,7 раза, из них

- кровотечений в группе А (соответственно 10,11% и 18,3%) в 1,8 раза,
- нарушений водно-электролитного обмена в группе А отсутствовали,
- других осложнений (острая задержка мочеиспускания, развитие обострения уроинфекции, расширение объема хирургического вмешательства и др.) в группе А (соответственно 4,79% и 21,68%) в 4,5 раза,

- уменьшено число интраоперационных осложнений в группе А в 3,9 раза,
- уменьшено число осложнений в раннем послеоперационном периоде в группе А в 1,4 раза,
- уменьшено число осложнений в позднем послеоперационном периоде в группе А в 1,3 раза.

Полученный результат оценки эффективности разработанной программы подтвердил целесообразность предварительной подготовки больного к операции на основании показателей калькулятора и проведения стратегии профилактики интра- и послеоперационных осложнений.

Таким образом, разработанная математическая модель с апробированной программой прогнозирования рисков возможных осложнений и ее реализация вместе со стратегией профилактики осложнений подтвердили целесообразность персонифицированного (а не стандартизированного) подхода к выполнению М-ТУЭ и оптимальное решение поставленной перед ней цели.

Мы отметили одинаковую закономерность в прогнозировании рисков возможных осложнений во время операции, в раннем и позднем послеоперационных периодах в обоих видах энуклеационных вмешательств (М-ТУЭ и Гл-ТУЭ). На этом основании считаем, что М-ТУЭ практически не отличается от Гл-ТУЭ по результативности, эффективности, безопасности вмешательства.

Следует отметить, что калькулятор оценивает вероятность прогноза осложнений. Таким образом, оперирующий хирург получает дополнительную информацию на основании данных предоперационного клинического обследования. Разработка мер профилактики осложнений носит персонифицированный характер.

ВЫВОДЫ

1. Монополярная энуклеация является эффективным методом хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и по радикальности удаления гиперплазированных тканей сопоставима с гольмиевой лазерной энуклеацией ($p=0,169$).

2. Монополярная энуклеация является безопасным методом хирургического лечения больных с ДГПЖ. Частота осложнений в ближайший и отдаленный послеоперационный период не имела статистически значимых различий по сравнению с гольмиевой энуклеацией аденомы ($p>0,5$).

3. Предложена техника выполнения монополярной энуклеации с использованием hook-электрода взамен стандартному электроду толкателю, определены показания к морцелляции удаленных узлов гиперплазии (объем железы более 80 см^3) и удалению узлов гиперплазии простаты техникой «гриба» (объем железы менее 80 см^3).

4. Разработанная математическая модель и компьютерная программа индивидуального прогнозирования риска возможных осложнений («калькулятор») с учетом стратегии профилактики осложнений при выполнении монополярной энуклеации позволяет с высокой вероятностью, до 95% прогнозировать риск осложнений как при М-ТУЭ, так и Гл-ТУЭ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнение энуклеации электродом-толкателем не целесообразно из-за плохой интраоперационной визуализации за счет размеров инструмента. Наиболее предпочтительно выполнение энуклеации на данном этапе хирургического вмешательства с помощью Hook-электрода.

2. При малых и средних размерах предстательной железы (до 80 см^3) отсечение выделенного конгломерата тканей с помощью техники «гриба»

позволяет сократить время операции, особенно при плохой видимости, обусловленной геморрагией.

3. При больших размерах гиперплазии предстательной железы (более 80 см³) и увеличении продолжительности операции целесообразно выполнять морцелляцию в физиологическом растворе для уменьшения остроты и выраженности водно-электролитных нарушений и профилактики развития «ТУР-синдрома».

4. Пациентов с сопутствующими заболеваниями следует относить к группе высокого риска в отношении прогноза развития возможных осложнений. Подготовку к операции таких пациентов необходимо проводить с позиций оценки рисков развития возможных осложнений и стратегии их профилактики на догоспитальном периоде (при отсутствии ургентности), при необходимости перед операцией и во время операции.

5. Внедрение в практику программы (калькулятора) прогнозирования риска осложнений в интра- и послеоперационном периоде с учетом стратегии профилактики их позволит уменьшить число осложнений не менее, чем в 1,7 раза.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Еникеев Д.В. Гольмиевая лазерная энуклеация (HoLEP) при гиперплазии простаты маленьких, больших и гигантских размеров. Практические рекомендации. Опыт более 450 операций. / 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.** // *Урология* – 2016 - N 4 – С. 63-69.

2. Цариченко Д.Г. Трансуретральная монополярная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Наш опыт. / 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. // **Урология** – 2016 – N 4 – С. 70-75.

3. Глыбочко П.В. Монополярная и гольмиевая энуклеация в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. /Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., **Симбердеев Р.Р.**, Суханов Р.Б., Сорокин Н.И. // **Вопросы урологии и андрологии.** – 2016 – 4(4) – С. 5-10.

4. **Патент на изобретение № 2698623**, Российская Федерация, А61В 5/00. Программа прогнозирования осложнений трансуретральной монополярной энуклеации при доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Глыбочко П.В., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., **Симбердеев Р.Р.**, Безруков Е.А., Суханов Р.Б.; патентообладатели: Глыбочко П.В., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., **Симбердеев Р.Р.**, Безруков Е.А., Суханов Р.Б. – 2018128406, заявл. 03.08.2018, **опубл. 28.08.2019**, Бюл.№25

5. **Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2019610280**, Российская Федерация, Способ прогнозирования риска осложнений монополярной трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы / авторы и правообладатели: Глыбочко П.В., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., **Симбердеев Р.Р.**, Безруков Е.А., Суханов Р.Б. – 2018665010, заявл. 21.12.2018, **опубл. 10.01.2019**, Бюл.№1