

На правах рукописи

ШАПАРОВ Борис Мурадинович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ ПРОСТАТИЧЕСКИХ
АРТЕРИЙ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

3.1.13. Урология и андрология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2023

Работа выполнена на кафедре урологии и андрологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель:

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

Научный консультант:

Капранов Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Попов Сергей Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный врач СПб ГБУЗ Клиническая Больница «Святителя Луки», руководитель Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, профессор кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, заведующий кафедрой урологии ЧОУВО "СПбМСИ".

Ханалиев Бениамин Висампашаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заведующий урологическим отделением ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущее учреждение:

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.2.050.03 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного учреждения «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8) и на сайте: <https://www.1spbgmu.ru/>
Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Боровец Сергей Юрьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Эмболизация артерий предстательной железы (эмболизация простатических артерий; ЭПА) – современный минимально-инвазивный хирургический метод лечения доброкачественной гиперплазии простаты (EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms, 2023).

Несмотря на свою относительную новизну, эмболизация простатических артерий широко внедрена в клиническую практику во всём мире. С 2016 года ЭПА была одобрена FDA (Food and Drug Administration) к применению на территории США (Parsons et al., 2020). С 2018 года эмболизация простатических артерий входит в перечень методов, рекомендованных NICE (National Institute for Health and Care Excellence) для лечения доброкачественной гиперплазии простаты в Великобритании (NICE Guidance – Prostate Artery Embolisation for Lower Urinary Tract Symptoms Caused by Benign Prostatic Hyperplasia. NICE, 2018). В России ЭПА выполняется с 2004 года, а с 2019 года включена в клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по лечению ДГПЖ в качестве метода, рекомендуемого для пациентов с отягощённым соматическим статусом.

Артерии малого таза могут иметь сложную анатомию, разные варианты отхождения, анастомозы с другими ветвями внутренней подвздошной артерии (ВПА). Этим обусловлена техническая сложность идентификации и катетеризации простатических артерий (ПА), а также возможность развития осложнений, связанных с нецелевой эмболизацией анастомозов простатических артерий и избыточной лучевой нагрузкой.

В настоящее время наиболее часто используемыми техниками выполнения суперселективной эмболизации простатических артерий является классическая техника и техника PErFecTED. По данным немногочисленных научных исследований сообщается, что PErFecTED-эмболизация демонстрирует хорошие результаты, однако является более сложной технически и может быть связана с большей вероятностью развития послеоперационных осложнений. На

сегодняшний день нет чётких данных о том, какая техника выполнения ЭПА является наиболее эффективной.

Одним из самых актуальных вопросов на сегодняшний день остаётся поиск оптимального эмболизационного препарата. Наиболее часто в эмболизации простаты применяются несферические частицы поливинилового спирта, триакрил-желатиновые микросферы и гидрогелевые микросферы различных диаметров. В настоящее время нет единого мнения о том, насколько результаты лечения зависят от выбора эмболизационного препарата, и какой эмболизат является оптимальным.

Данное исследование посвящено изучению ангиоархитектоники органов малого таза, определению рентгенанатомических предикторов развития осложнений ЭПА, анализу наиболее распространенных техник выполнения операции и поиску оптимального эмболизационного препарата.

Цель исследования: улучшение результатов лечения пациентов с ДГПЖ методом эмболизации простатических артерий.

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи

1. Определить особенности ангиоархитектоники органов малого таза и выделить наиболее часто встречаемые варианты кровоснабжения предстательной железы.
2. Определить зависимость между вариантом кровоснабжения предстательной железы и риском развития нетаргетной эмболизации при ЭПА у пациентов с ДГПЖ.
3. Разработать меры профилактики нетаргетной эмболизации при выполнении суперселективной эмболизации простатических артерий у пациентов с ДГПЖ.
4. Оценить эффективность и безопасность эмболизации простатических артерий в зависимости от техники выполнения операции.
5. Оценить влияние используемого эмболизационного препарата на эффективность и безопасность классической суперселективной ЭПА и PErFecTED-эмболизации.

Научная новизна

Впервые в России оценена эффективность пред- и интраоперационной визуализации ангиоархитектоники органов малого таза с помощью МСКТ-ангиографии и цифровой субтракционной ангиографии, на основании чего выявлены наиболее распространённые типы кровоснабжения предстательной железы. Впервые в мире изучена связь между типом кровоснабжения предстательной железы и вероятностью наличия анастомозов с артериями других органов малого таза. Впервые в России оценена эффективность применения методов профилактики нетаргетной эмболизации – применения внутриартериального введения микродоз вазодилататоров, блокады анастомозов с помощью эмболизационных спиралей и применения эмболизационных частиц диаметром более 300 μm .

Впервые в России произведена оценка эффективности и безопасности суперселективной эмболизации простатических артерий в зависимости от техники выполнения операции.

Впервые в мире определена оптимальная комбинация техники выполнения операции и выбора эмболизационного препарата.

Практическая ценность работы

Полученные сведения о наиболее часто встречающихся типах кровоснабжения простаты, симметричности и количестве простатических артерий с обеих сторон, частоте встречаемости анастомозов при каждом из типов и эффективности методов профилактики нетаргетной эмболизации позволят врачам-эндоваскулярным хирургам заранее планировать ход операции, подобрать нужный расходный материал и персонафицированно подходить к профилактике нетаргетной эмболизации при выполнении эмболизации простатических артерий. Полученные данные об эффективности и безопасности различных комбинаций техник выполнения операции и применяемых эмболизационных препаратов позволят максимально улучшить функциональные результаты лечения и минимизировать риск развития осложнений.

Положения, выносимые на защиту

1. Простатическая артерия обладает чрезвычайно вариабельной анатомией. МСКТ-ангиография в сочетании с интраоперационной цифровой субтракционной ангиографией позволяют успешно определить частоту встречаемости каждого из типов кровоснабжения предстательной железы в 100% случаев, причем в 85,7% случаев отмечается ассиметричное отхождение простатических артерий с разных сторон, и в 8,6% отмечается удвоение простатических артерий.

2. По данным МСКТ-ангиографии в сочетании с интраоперационной цифровой субтракционной ангиографией в 24,4% случаев выявляется высокий риск развития нетаргетной эмболизации, причём наиболее высокая вероятность развития данного осложнения отмечается при типе кровоснабжения VII (83,3%), во всех остальных случаях риск не превышает 45%.

3. Применение микродоз вазодилататоров, установка микроспиралей-блокаторов, а также применение эмболизационных микрочастиц калибром более 300 μm позволяет снизить вероятность развития нетаргетной эмболизации на 95,1% в группе высокого риска.

4. PErFecTED-эмболизация статистически значимо превосходит в эффективности классическую суперселективную ЭПА по всем функциональным показателям при сопоставимой частоте встречаемости осложнений.

5. Вне зависимости от выбора эмболизационного препарата PErFecTED-эмболизация превосходит классическую суперселективную ЭПА по эффективности. Сочетание микрочастиц PVA и PErFecTED-эмболизации является наиболее «опасным» – 53,1% осложнений. Сочетание техники PErFecTED и гидрогелевых микросфер является оптимальным для выполнения суперселективной эмболизации простатических артерий.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на XVI Конгрессе «Мужское Здоровье» с международным участием (Москва, Россия, 26–28 июня 2020 г.); XX Конгрессе Российского общества урологов, (Москва, Россия, 26–29 ноября 2020 г.); XVII Конгрессе «Мужское

здоровье» с международным участием (Сочи, Россия, 26–29 апреля 2021 г.); XXI Конгрессе Российского общества урологов (Россия, 23–25 сентября 2021 г.); Междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Endourocenter meeting – 2021» (Санкт-Петербург, Россия, 29–30 октября 2021 г.); XXII Конгрессе Российского общества урологов (Москва, 14–17 сентября 2022 г.). Аprobация диссертации состоялась на заседании экспертного совета 10.10.2022 г.

Внедрение в практику. Реализация работы. Сформулированные в работе данные позволили оптимизировать лечение пациентов с ДГПЖ методом эмболизации простатических артерий. Результаты работы внедрены в клиническую практику МНОЦ МГУ имени М. В. Ломоносова и ГБУЗ Городская клиническая больница № 31 ДЗМ. Материалы диссертации включены в лекционные материалы для врачей и студентов, проходящих обучение на кафедре урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО МГУ имени М. В. Ломоносова.

Личный вклад автора. Личный вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертационной работы. Автором, совместно с научным руководителем, были сформулированы цель и задачи, исходя из них составлен дизайн исследования. Самостоятельно автором набрана база пациентов, госпитализированных в МНОЦ МГУ имени М. В. Ломоносова и ГБУЗ Городская клиническая больница № 31 ДЗМ. Автор самостоятельно проводил систематизацию и анализ данных литературы, а также статистическую обработку полученных данных. Диссертантом в соавторстве подготовлены к печати публикации по теме работы.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 134 страницах компьютерного текста, состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, содержащего 126 источников: 20 работ отечественных авторов и 106 – зарубежных. Иллюстративный материал представлен 18 таблицами и 64 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проведено по данным обследования и лечения 168 мужчин с доброкачественной гиперплазией простаты, которым в период с 2013 по 2020 гг. на базе клиник МНОЦ МГУ имени М. В. Ломоносова и ГБУЗ Городская клиническая больница № 31 ДЗМ была выполнена эмболизация простатических артерий.

Алгоритм предоперационного обследования включал в себя сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, оценку соматического статуса, пальцевое ректальное исследование, определение степени выраженности СНМП с помощью опросников IPSS и QoL, ТРУЗИ простаты и УЗИ мочевого пузыря с определением объёма остаточной мочи по стандартной методике, определение уровня общего ПСА крови, урофлоуметрию. На предоперационном этапе для определения типа ангиоархитектоники органов малого таза всем пациентам выполнялась МСКТ-ангиография органов малого таза.

Для классификации полученных сведений об ангиоархитектонике органов малого таза применялась классификация С. А. Капанова (Рисунок 1).

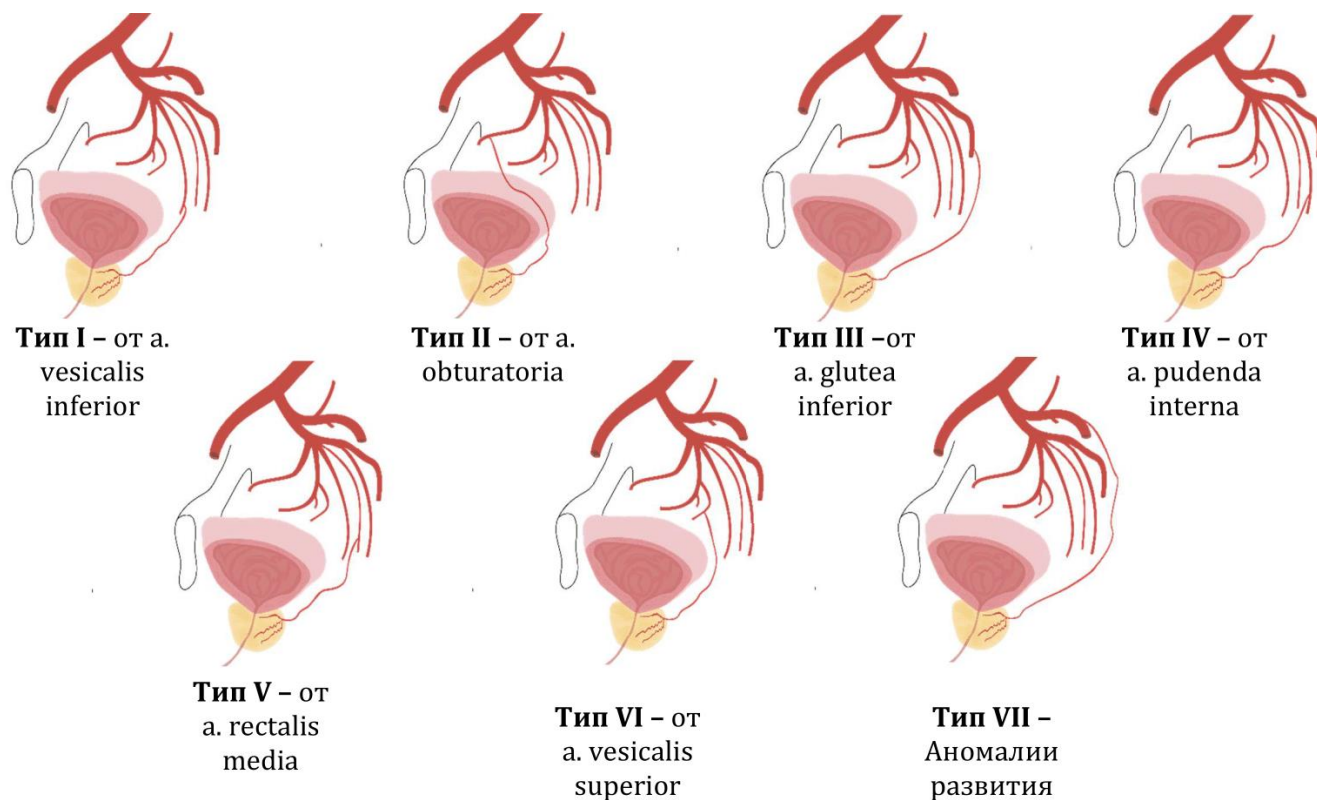


Рисунок 1 – Типы кровоснабжения простаты по С. А. Капанову (Капанов, Камалов, Карпов, Бобров, Златовратский и др., 2017)
Основные клинические характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Основные клинические характеристики пациентов, включенных в исследование

<i>Показатель, единица измерения</i>	<i>Среднее значение, %</i>
Количество пациентов, n	168
Возраст, лет	72,6±6,4
Объём предстательной железы исходно, см ³	98±21,2
Уровень ПСА в крови, нг/мл	4,9±3,1
IPSS	21±3,3
IPSS-QoL	4,6±0,8
Максимальная скорость мочеиспускания, мл/сек	6,9±2,4
Объём остаточной мочи, мл	117±22,7
Пациенты с цистостомой, n (%)	37 (22%)
Пациенты с ОЗМ в анамнезе, n (%)	44 (26,2%)
Пациенты с положительным посевом мочи, n (%)	38 (22,6%)
Пациенты с сахарным диабетом, n (%)	46 (27,4%)
Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, n (%)	119 (70,8%)
Пациенты с бронхолёгочными заболеваниями, n (%)	36 (21,4%)

Исследование включало следующие этапы:

I. Изучение ангиоархитектоники органов малого таза. На первом этапе всем 168 пациентам выполнялась предоперационная МСКТ-ангиография органов малого таза и ЭПА с применением интраоперационной цифровой субтракционной ангиографии (DSA). При выявлении анастомозов простатической артерии с артериями других органов малого таза применялись методы профилактики нетаргетной эмболизации.

II. Изучение различных техник суперселективной ЭПА. На втором этапе проведен сравнительный анализ функциональных результатов и безопасности классической суперселективной эмболизации простатических артерий и PErFecTED-эмболизации. Для объективности результатов из основной группы

были исключены 66 пациентов. В подгруппу классической суперселективной эмболизации простатических артерий вошли 46 пациентов, в подгруппу PErFecTED-эмболизации – 56 пациентов.

III. Изучение различных видов эмболизационного препарата. На третьем этапе указанные ранее две подгруппы были разбиты ещё на две подгруппы, каждая в зависимости от вида применяемого эмболизационного препарата. Сформированные на данном этапе подгруппы выглядели следующим образом (Рисунок 2):

Подгруппа 1А: Классическая суперселективная ЭПА гидрогелевыми микросферами (n = 11; 10,8%)

Подгруппа 1Б: Классическая суперселективная ЭПА микрочастицами ПВА (n = 35; 34,3%)

Подгруппа 2А: PErFecTED-эмболизация гидрогелевыми микросферами (n = 24; 23,5%)

Подгруппа 2Б: PErFecTED-эмболизация микрочастицами ПВА (n = 32; 31,4%).

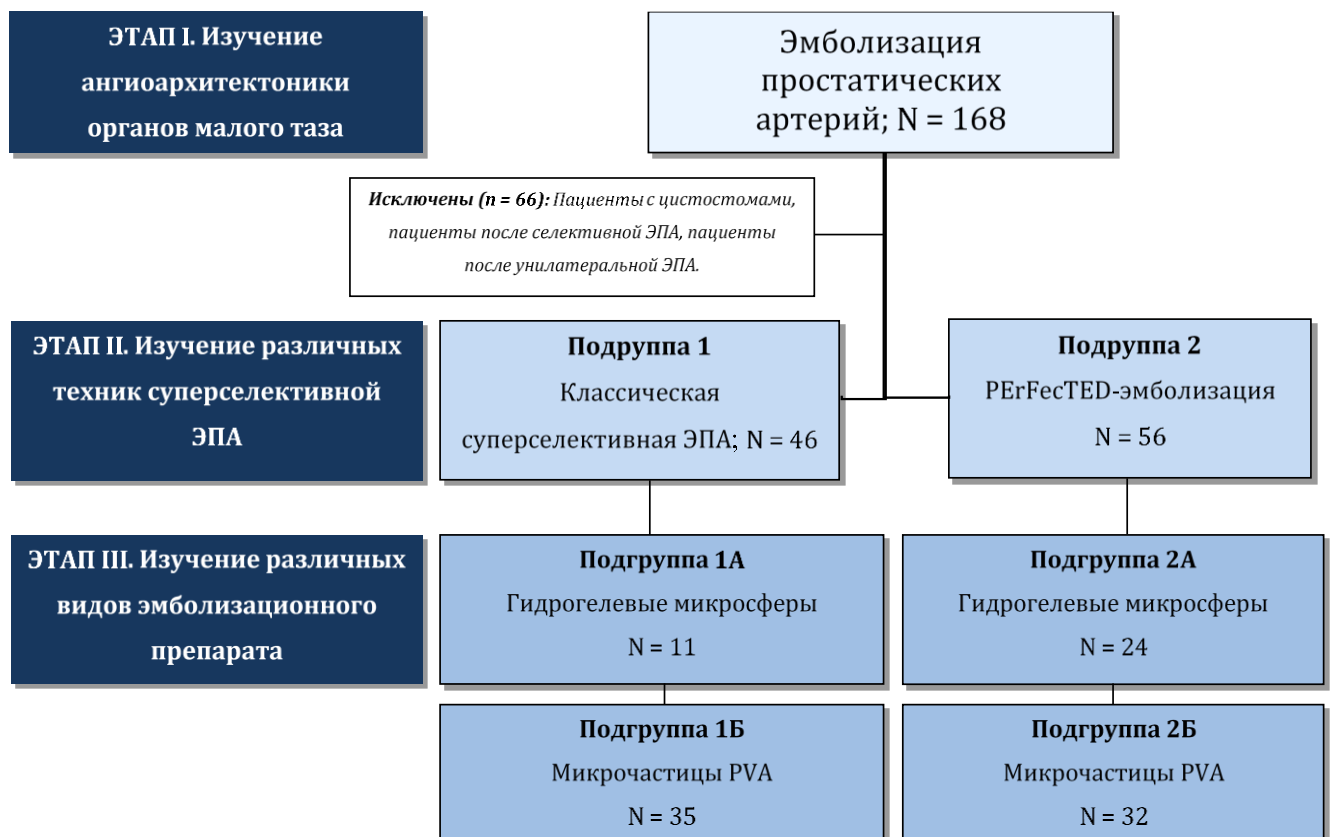


Рисунок 2 – Этапы исследования и клинические группы

По результатам 24-месячного наблюдения проводились: анализ полученных результатов, разработка мер профилактики и лечения осложнений ЭПА, оценка эффективности и безопасности различных техник выполнения суперселективной ЭПА, оценка эффективности и безопасности суперселективной ЭПА в зависимости от выбора эмболизационного препарата, поиск оптимальной комбинации техники выполнения ЭПА и эмболизационного препарата.

Статистическая обработка данных

Полученные данные вносились в электронную базу данных в программе MS Excel. Статистическая обработка выполнялась в программе IBM SPSS Statistics 25.

Результаты исследования

Технические результаты

Эмболизация простатических артерий была успешно выполнена всем 168 пациентам.

Билатеральная эмболизация простатических артерий была выполнена в 146 случаях, у 22 больных в связи с анатомическими особенностями выполнена унилатеральная ЭПА.

В 149 случаях применен односторонний трансфеморальный доступ, 19 пациентам в связи с техническими трудностями потребовалась пункция контрлатеральной бедренной артерии.

Селективная эмболизация простатических артерий без суперселективной катетеризации капсулярных и стромальных ветвей простатической артерии была применена в 17 случаях (10,1%), классическая суперселективная ЭПА выполнена в 67 случаях (39,9%), RErFesTED-эмболизация была успешно выполнена 84 пациентам (50%).

В качестве эмболизационного препарата у 44 пациентов (26,2%) использовались гидрогелевые микросферы диаметрами 100, 250, 400 и 500 μm ; у 124 пациентов (73,8%) эмболизация производилась с применением микрочастиц ПВА калибрами 150–250, 250–355 и 355–500 μm .

Изучение ангиоархитектоники органов малого таза

Применение предоперационной МСКТ-ангиографии в сочетании с интраоперационной цифровой субтракционной ангиографией позволило определить вариант отхождения простатической артерии у всех пациентов (168 пациентов, 336 сторон мужского таза).

Наиболее частым вариантом отхождения ПА была внутренняя срамная артерия – 104 (30,9%) тазовые стороны, затем – передняя порция внутренней подвздошной артерии – 93 (27,7%) тазовые стороны, нижняя ягодичная артерия – 58 (17,3%) и запиральная артерия – 49 (14,3%) тазовых сторон. Более редкими анатомическими вариантами были средняя прямокишечная артерия – 18 (5,4%) тазовых сторон, верхняя пузырная артерия – 8 (2,4%) тазовых сторон. В отдельный тип были вынесены аномальные варианты отхождения, отмеченные в 6 тазовых сторонах (1,8%) (Таблица 2).

Таблица 2 – Варианты отхождения простатических артерий по С. А. Капранову

<i>Тип кровоснабжения</i>	<i>Частота встречаемости, т/с (%)</i>
Тип I – a. prostatica от передней порции a. iliaca interna	93 (27,7%)
Тип II – a. prostatica от a. obturatoria	49 (14,3%)
Тип III – a. prostatica от a. glutea inferior	58 (17,3%)
Тип IV – a. prostatica от a. pudenda interna	104 (30,9%)
Тип V – a. prostatica от a. rectalis media	18 (5,4%)
Тип VI – a. prostatica от a. vesicalis superior	8 (2,4%)
Тип VII – Аномалии развития	6 (1,8%)

При этом симметричное отхождение простатических артерий с обеих сторон отмечено у 14,3% (24) пациентов, у остальных 85,7% (144) пациентов была выявлена асимметричность.

Также была отмечена вариабельность в количестве простатических артерий: одна простатическая артерия была выявлена в 91,4% (307) тазовых сторон, в 8,6% (29) случаев отмечалось удвоение ПА.

Анастомозы простатической артерии с другими артериями органов малого таза

Применение предоперационной МСКТ-ангиографии в сочетании с интраоперационной цифровой субтракционной ангиографией позволило определить отсутствие внеорганных анастомозов простатических артерий в 75,6% (254) тазовых сторон.

Оставшиеся 24,4% (82) тазовых сторон, ввиду наличия внеорганных анастомозов простатической артерии, составили группу высокого риска нетаргетной эмболизации (Таблица 3).

Таблица 3 – Внеорганные анастомозы простатической артерии – группа высокого риска нетаргетной эмболизации

<i>Тип анастомоза</i>	<i>Частота встречаемости, т/с (%)</i>
1. Множественные анастомозы	7 (2,1%)
2. Анастомоз с a. dorsalis penis	11 (3,3%)
3. Анастомоз с a. rectalis media/superior	23 (6,9%)
4. Анастомоз с a. pudenda interna	16 (4,8%)
5. Анастомоз с a. vesicalis inferior	25 (7,4%)
ВСЕГО:	82 (24,4%)

С целью поиска возможных рентгенанатомических предикторов высокого риска нетаргетной эмболизации был проведён анализ вариантов отхождения простатической артерии в каждой из указанных 82 тазовых сторонах. По результатам проведенного анализа была отмечена выраженная неоднородность при различных типах кровоснабжения простаты, что может говорить о взаимосвязи между вариантом отхождения простатической артерии и наличием внеорганных анастомозов простатической артерии. (Таблица 4).

Таблица 4 – Соотношение между типом кровоснабжения простаты и наличием внеорганных анастомозов простатической артерии

<i>Тип кровоснабжения</i>	<i>Частота встречаемости, т/с (%)</i>	<i>Внеорганные анастомозы простатической артерии, т/с (%)</i>
Тип I	93	19 (20,4%)
Тип II	48	<u>4 (8,3%)</u>
Тип III	58	11 (19%)
Тип IV	104	33 (31,7%)
Тип V	18	8 (44,4%)
Тип VI	8	2 (33,3%)
Тип VII	6	<u>5 (83,3%)</u>
ВСЕГО:	336	82 (24,4%)

При этом наиболее высокая вероятность развития данного осложнения была отмечена при типе кровоснабжения VII (83.3%), а самая низкая – при типе кровоснабжения II (8,3%). Во всех остальных случаях риск не превышал 45%.

Методы профилактики нетаргетной эмболизации

С целью предотвращения развития нетаргетной эмболизации в группе высокого риска применялись петлевая блокада анастомозов, внутриартериальное введение микродоз вазодилататоров и эмболизация микрочастицами калибром более 300 мкм.

Методы профилактики нетаргетной эмболизации были успешно применены во всех 82 тазовых сторонах, где были выявлены анастомозы простатической артерии с артериями других органов малого таза. При последующем наблюдении данных пациентов нецелевая эмболизация в послеоперационном периоде была отмечена в 4 случаях (4,9%). Таким образом, применение методов профилактики нетаргетной эмболизации оказалось эффективным в 78 тазовых сторонах из 82 и позволило избежать осложнений в 95,1% случаев в группе высокого риска.

Графическое представление полученных данных продемонстрировано на рисунке (Рисунок 3):



Рисунок 3 – Эффективность применения методов профилактики нетаргетной эмболизации при высоком риске осложнений

Выбор методики выполнения операции

В рамках исследования был проведен сравнительный анализ функциональных результатов и безопасности классической суперселективной эмболизации простатических артерий и PErFecTED-эмболизации.

При сравнительном анализе клинической эффективности классической суперселективной ЭПА и PErFecTED в течение 24-месячного периода наблюдения в клинических группах в 46 и 56 человек соответственно выявлена большая эффективность PErFecTED-эмболизации (Таблица 5).

При сравнении исходных функциональных показателей в группах с результатами через 24 месяца после выполнения операции отмечено, что PErFecTED статистически значительно превосходит классическую суперселективную ЭПА по всем функциональным показателям (Рисунок 4).

Таблица 5 – Показатели клинической эффективности классической суперселективной ЭПА и PErFecTED в течение 24-месячного периода наблюдения

Исходный показатель		IPSS	QoL	Qmax (мл/сек)	PV (мл)	PVR (мл)	PSA (нг/мл)
ЭПА	Исходно (n = 46)	22,6±5,3	4,7±0,9	6,7±2,1	96±18,6	114±23,2	4,8±2,4
	3 мес. (n = 45)	14,2±4,4	2,5±1,2	15,2±4,2	65±22,3	109±24,1	3,5±2,3
	6 мес. (n = 35)	13,2±3,1	2,4±1,4	16,1±3,3	63±15,7	84±17,3	2,7±2,6
	12 мес. (n = 31)	12,4±3,3	2,4±1,2	16,4±3,1	62,1±12,3	68,2±16,3	2,4±1,8
	24 мес. (n = 28)	11,1±4,3	2,3±1,3	16,2±6,1	63,2±17,2	69,1±21,3	2,8±1,4
PErFecTED	Исходно (n = 56)	22,4±4,5	4,5±1,1	7,1±1,2	97±21,2	118±21,8	4,9±2,8
	3 мес. (n = 53)	12,3±3,2	2,2±1,2	17,3±1,5	55±19,9	81±21,3	2,4±2,3
	6 мес. (n = 44)	9±4,5	2,0±0,6	17,7±2,2	52±16,3	52±19,5	2,2±2,6
	12 мес. (n = 39)	8,3±2,4	1,8±1,2	18,1±4,2	49,5±12,6	47±19,2	1,7±2,5
	24 мес. (n = 36)	5,2±4,8	1,7±1,4	18,6±3,4	51,1±13,8	44,4±17,4	1,6±2,7

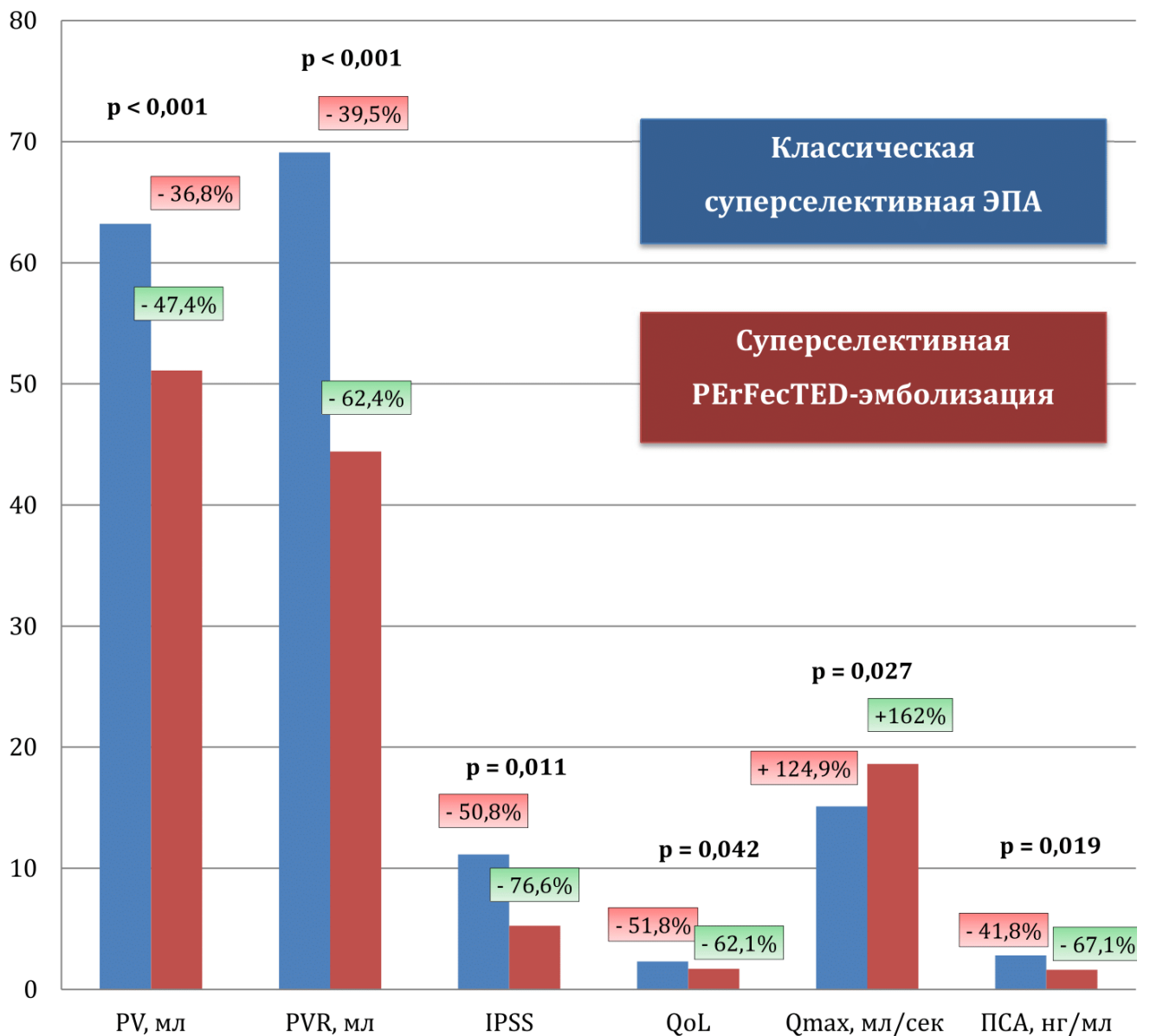


Рисунок 4 – Функциональные показатели пациентов через 24 месяца после операции, значения p для критерия Манна – Уитни при сравнении двух независимых групп

При изучении ранних послеоперационных осложнений отмечено, что в группе PErFecTED-эмболизации осложнения встречались на 11.4% чаще, чем при классической суперселективной ЭПА, однако указанная разница не являлась статистически значимой (Таблица 6).

Таблица 6 – Ранние послеоперационные осложнения в группе классической суперселективной ЭПА и PErFecTED

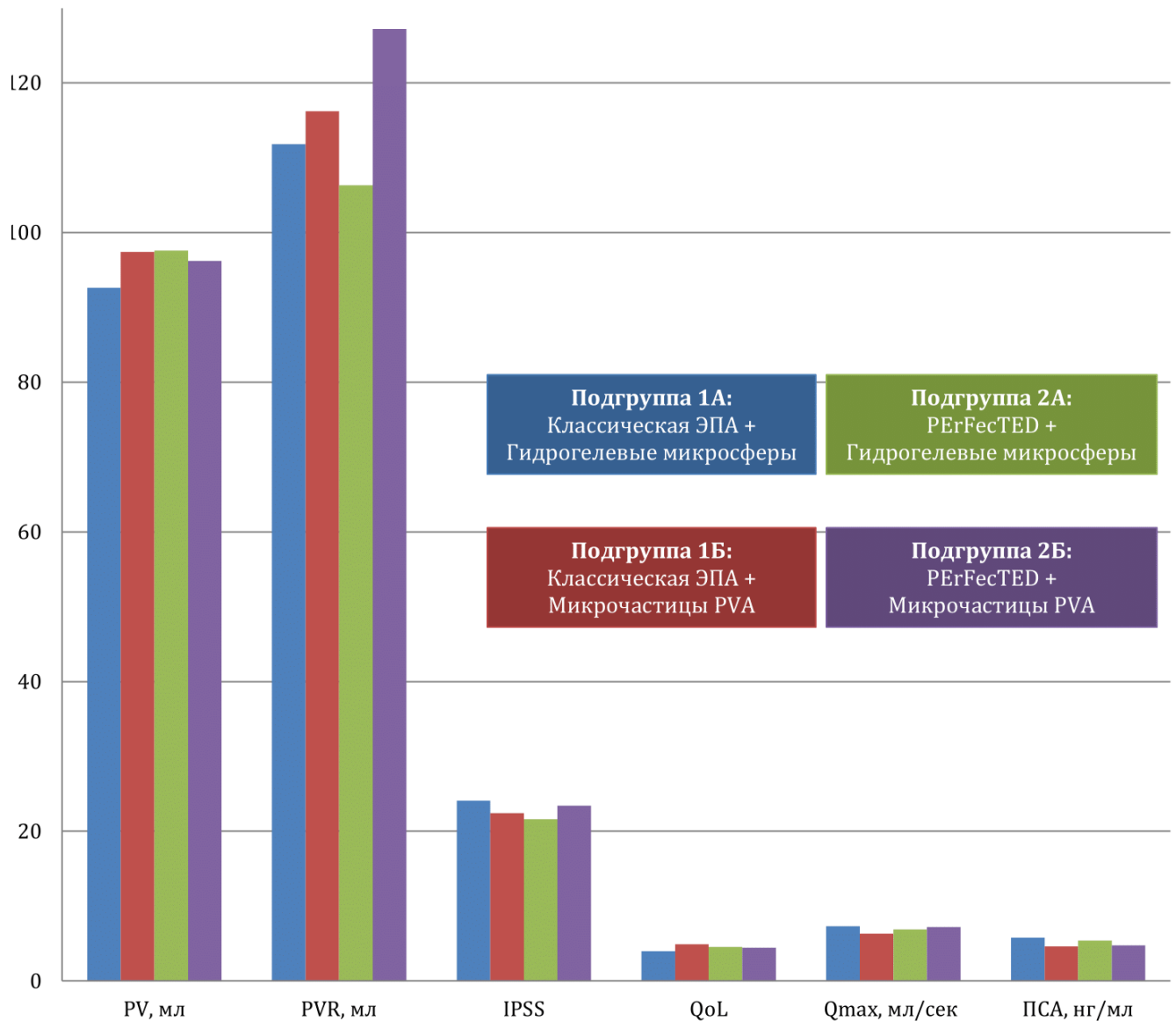
<i>Осложнение</i>	<i>Классическая ЭПА (n = 46)</i>	<i>PErFecTED-эмболизация (n = 56)</i>
Нетаргетная эмболизация	6 (13%)	9 (16%)
– Боль в прямой кишке, прожилки крови в стуле	5 (10,9%)	7 (12,5%)
– Трофическое повреждение кожи головки полового члена	1 (2,2%)	2 (3,6%)
Острая задержка мочи	6 (13%)	12 (21,4%)
– Троякарная цистостомия	3 (6,5%)	7 (12,5%)
– Консервативная терапия	3 (6,5%)	5 (8,9%)
Суммарно:	12 (26%)	21 (37,5%)
χ^2 с поправкой Йейтса	0,311	

Выбор оптимального эмболизационного препарата

На третьем этапе исследования производилась оценка влияния используемого эмболизационного препарата на эффективность и безопасность классической суперселективной ЭПА и PErFecTED-эмболизации.

Для выполнения ЭПА нами применялись несферические микрочастицы PVA Contour калибром 150–250/250–355/355–500 μm и гидрогелевые микросферы Embozene калибром 100, 250, 400 и 500 μm .

Для данного этапа пациенты из описанных ранее групп были разбиты на две подгруппы, каждая в зависимости от вида применяемого эмболизационного препарата, единственным параметром, статистически значимо отличавшимся между подгруппами, являлся параметр остаточной мочи (PVR): в подгруппе 2Б (Рисунок 7).



	<i>PV (мл)</i>	<i>PVR (мл)</i>	<i>IPSS</i>	<i>QoL</i>	<i>Qmax (мл\сек)</i>	<i>PSA (нг\мл)</i>
1А	92,6±16,7	111,8±26,1	24,1±2,4	4,0±1,1	7,3±1,5	5,8±1,3
1Б	97,4±19,1	116,2±21,7	22,4±1,2	4,9±0,5	6,3±2,4	4,6±2,1
2А	97,6±19,5	106,3±19,4	21,6±1,8	4,6±0,7	6,9±1,1	5,4±2,2
2Б	96,2±22,2	127,2±23,1	23,4±2,4	4,4±1,2	7,2±1,5	4,8±1,6
p-value	p = 0,853	p < 0,001	p = 0,440	p = 0,677	p = 0,638	p = 0,983

Рисунок 7 – Описательные статистики и результаты межгруппового анализа основных клинических характеристик пациентов, включенных в клинические группы, с помощью критерия Краскела – Уоллиса

При сравнительном анализе функциональных результатов в описанных клинических группах при 24-месячном периоде наблюдения было отмечено, что вне зависимости от разновидности применяемого эмболизационного препарата

пациенты в подгруппах PErFeCTED-эмболизации (2А и 2Б) демонстрировали близкие показатели, значительно превосходящие результаты в обеих подгруппах классической суперселективной ЭПА (1А и 1Б) (Рисунок 8).

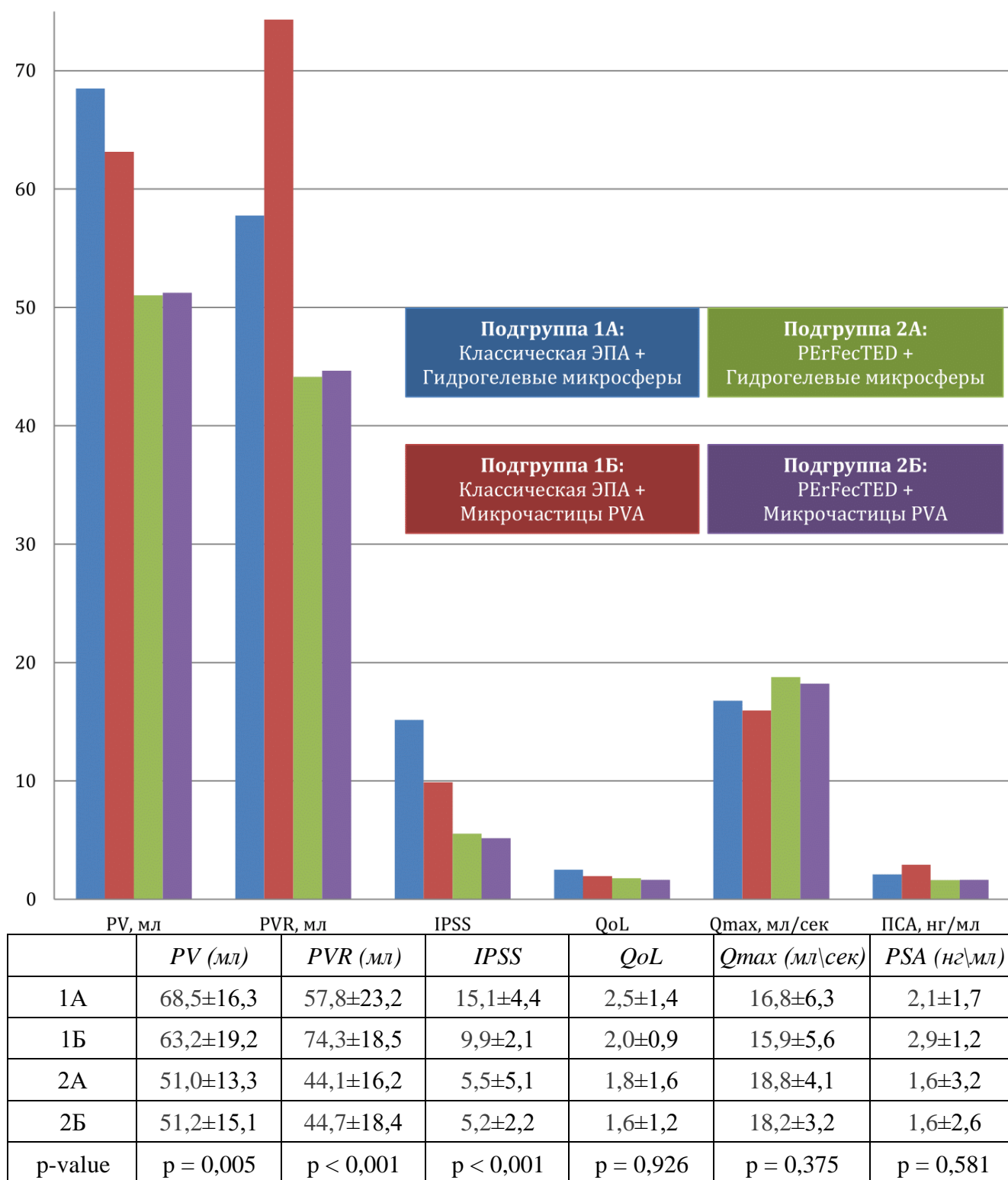


Рисунок 8 – Описательные статистики и результаты межгруппового анализа функциональных показателей пациентов через 24 месяца после операции с помощью критерия Краскела – Уоллиса.

При изучении ранних послеоперационных осложнений отмечено, что в группе PErFecTED-эмболизации микрочастицами ПВА калибром 150-250/250-355/355-500 μm отмечена наибольшая частота осложнений – 53,1%, что на 36,4% чаще, чем при PErFecTED-эмболизации гидрогелевыми микросферами калибром 100, 250, 400 и 500 μm . (Таблица 7).

Таблица 7. Показатели клинической эффективности классической ЭПА с применением микросферического гидрогелевого эмболизата и эмболизационных микрочастиц PVA

<i>Осложнение</i>	<i>Подгруппа 1А: Классическая ЭПА + Гидрогелевые микросферы, N = 11</i>	<i>Подгруппа 1Б: Классическая ЭПА + Микрочастицы PVA, N = 35</i>	<i>Подгруппа 2А: PErFecTED + Гидрогелевые микросферы, N = 24</i>	<i>Подгруппа 2Б: PErFecTED + Микрочастицы PVA, N = 32</i>
<i>Осложнения, ассоциированные с нетаргентной эмболизацией анастомозов простатических артерий:</i>	2 (18,2%)	4 (11,4%)	1 (4,2%)	8 (25%)
– Боль в прямой кишке, прожилки крови в стуле	2 (18,2%)	3 (8,6%)	1 (4,2%)	6 (18,8%)
– Трофическое повреждение кожи головки полового члена	-	1 (2,9%)	-	2 (6,3%)
<i>Осложнения, ассоциированные с фокальным некрозом ткани простаты:</i>	1 (9,1%)	5 (14,3%)	3 (12,5%)	9 (28,1%)
– ОЗМ, Установка уретрального катетера	-	3 (8,6%)	1 (4,2%)	6 (18,8%)
ОЗМ, Троакарная цистостомия	1 (9,1%)	2 (5,7%)	2 (8,3%)	3 (9,4%)
Суммарно:	3 (27,3%)	9 (25,7%)	4 (16,7%)	17 (53,1%)
Критерий χ^2	0,02			

ВЫВОДЫ

1. Ангиоархитектоника органов малого таза у пациентов с ДГПЖ имеет следующие особенности: асимметричность отхождения простатических артерий с разных тазовых сторон – 85,7% пациентов; удвоение простатической артерии – 8,6% тазовых сторон; анастомозы с другими артериями органов малого таза – 24,4% тазовых сторон. Наиболее часто встречаемыми вариантами кровоснабжения предстательной железы является отхождение а. prostatica от а. pudenda interna (Тип IV) – 30,9% тазовых сторон, от а. vesicalis inferior (Тип I) – 27,7% тазовых сторон, а. glutea inferior (Тип III) – 17,3% тазовых сторон и от а. obturatoria (Тип II) – 14,3%

тазовых сторон, другие варианты отхождения а. prostatica встречаются не более чем в 9,6% тазовых сторон.

2. Вероятность нетаргетной эмболизации существует при любом из вариантов кровоснабжения предстательной железы. Наиболее высокая вероятность нетаргетной эмболизации отмечается при типе кровоснабжения VII (83,3%), во всех остальных случаях риск нетаргетной эмболизации не превышает 45%.

3. Меры профилактики нетаргетной эмболизации, такие как внутриартериальное введения микродоз вазодилататоров, блокада анастомозов спиральями Gianturco и использование эмболизационного препарата калибром > 300 μm , позволяют избежать нетаргетной эмболизации в 95,1% случаев при высоком риске осложнений.

4. Техника PErFecTED (Proximal Embolization First Then Embolize Distal) статистически значимо превосходит классическую суперселективную ЭПА по параметрам снижения общего количества баллов IPSS (на 25,8%) и QoL (на 10,3%), уровня общего ПСА крови (на 25,3%), объёма предстательной железы (на 10,6%) и остаточной мочи (на 22,9%), а также в увеличении максимальной скорости потока мочи (на 37,1%), при сопоставимой частоте встречаемости осложнений.

5. Выбор эмболизационного препарата влияет на функциональные результаты в значительно меньшей степени, чем техника выполнения операции. При этом отмечено, что при сравнении PErFecTED-эмболизации гидрогелевыми микросферами и микрочастицами PVA, в группе микрочастиц PVA осложнения встречались на 36,5% чаще, поэтому наиболее безопасным и эффективным является выполнение PErFecTED-эмболизации с применением гидрогелевых микросфер.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для эффективной пред- и интраоперационной визуализации сосудистой анатомии малого таза и идентификации анастомозов простатических артерий всем пациентам на предоперационном этапе рекомендуется применение

предоперационной МСКТ-ангиографии органов малого таза и интраоперационной цифровой субтракционной ангиографии.

2. При выявлении анастомозов простатической артерии с другими артериями малого таза для профилактики нецелевых эмболизаций рекомендуется применение микродоз вазодилататоров, установка микроспиралей-блокаторов, а также применение эмболизационных микрочастиц калибром более 300 μm .

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Preoperative imaging in the prevention of complications of prostate artery embolization / A. A. Kamalov, V. K. Karpov, B. M. Shaparov // Abstracts EAU22 – 37th Annual EAU Congress. – Vol. 2 (81). – Netherlands, 2022.**

2. **Prostatic artery embolization for benign prostatic hyperplasia treatment: A russian multicenter study in more than 1,000 treated patients / A. Kamalov, S. Kapranov, A. Neymark [et al.] // American Journal of Men's Health. – 2020. – Vol. 14, no. 3.**

3. **Варианты кровоснабжения простаты при выполнении суперселективной эмболизации простатических артерий / С. А. Капранов, А. Г. Златовратский, В. К. Карпов [и др.] // Вестник урологии. – 2021. – Т. 9, № 3. – С. 32–43.**

4. **Профилактика и лечение осложнений суперселективной эмболизации артерий предстательной железы у пациентов с ДГПЖ / Б. М. Шапаров, С. А. Капранов, А. А. Камалов [и др.] // Вестник урологии. – 2021. – Т. 10, № 4.**

5. **Суперселективная эмболизации артерий предстательной железы – минимально инвазивный хирургический метод лечения пациентов с ДГПЖ / В. К. Карпов, Б. М. Шапаров, С. А. Капранов [и др.] // Урология. – 2021. – № 5.**

6. **Суперселективная эмболизация артерий предстательной железы в лечении ДГПЖ / В. К. Карпов, С. А. Капранов, Б. М. Шапаров [и др.] // Урология. – 2019. – Т. 3, № 3. – С. 134–141.**

7. Визуализация сосудистой анатомии органов малого таза в профилактике осложнений эмболизации простатических артерий / С. А. Капранов, А. Г. Златовратский, В. К. Карпов и др. // Междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием Endourocenter meeting-2021. – Санкт-Петербург, 2021. – С. 15–16.

8. Методы профилактики и лечения осложнений суперселективной эмболизации артерий предстательной железы у пациентов с ДГПЖ / В. К. Карпов, С. А. Капранов, Б. М. Шапаров [и др.] // Сборник тезисов. Материалы XX Конгресса Российского общества урологов: в 5 томах. – Т. 5. – 2020.

9. Методы профилактики осложнений суперселективной эмболизации артерий предстательной железы / Б. М. Шапаров, С. А. Капранов, А. А. Камалов [и др.] // Сборник тезисов XXI Конгресса Российского общества урологов. – 2021.

10. Опыт выполнения суперселективной эмболизации простатических артерий у пациентов с ДГПЖ / А. А. Камалов, С. А. Капранов, В. К. Карпов, Б. М. Шапаров // Сборник трудов XV конгресса «Мужское здоровье». – Сочи, 2019. – С. 37–37.

11. Профилактика и лечение осложнений суперселективной эмболизации артерий предстательной железы у пациентов с ДГПЖ / Б. М. Шапаров, С. А. Капранов, А. А. Камалов и др. // Сборник трудов XVII Конгресса «Мужское здоровье» с международным участием. – Сочи, 2021.

12. Профилактика осложнений рентгенэндоваскулярной эмболизации артерий предстательной железы / Б. М. Шапаров, С. А. Капранов, А. А. Камалов [и др.] // Междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием Endourocenter meeting – 2021. – СПб., 2021. – С. 12–13.

13. Профилактика осложнений суперселективной эмболизации артерий предстательной железы у пациентов с ДГПЖ / В. К. Карпов, С. А. Капранов, Б. М. Шапаров, А. А. Камалов // Сборник трудов XVI Конгресса «Мужское здоровье». – М., 2020. – С. 32–33.

14. Пути улучшения результатов эмболизации артерий предстательной железы в лечении ДГПЖ / Б. М. Шапаров, В. К. Карпов, А. Г. Златовратский,

А. А. Камалов // Материалы XXII Конгресса Российского общества урологов (Москва, 14–17 сентября 2022 г.). – Москва, 2022.

15. Рентгенанатомия малого таза при выполнении суперселективной эмболизации простатических артерий / С. А. Капранов, А. Г. Златовратский, В. К. Карпов [и др.] // Сборник тезисов XXI Конгресса Российского общества урологов. – 2021.

16. Эффективность предоперационной визуализации органов малого таза при выполнении эмболизации простатических артерий / Б. М. Шапаров, В. К. Карпов, А. Г. Златовратский, А. А. Камалов // Материалы XXII Конгресса Российского общества урологов (Москва, 14–17 сентября 2022 г.). – Москва, 2022.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПА – внутренняя подвздошная артерия

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОЗМ – острая задержка мочи

ПА – простатическая артерия

ПВА – поливинилалкоголь

ПСА – простатический специфический антиген

СНМП – симптомы нижних мочевых путей

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

ЭПА – эмболизация простатических артерий

EAU – European Association of Urology

FDA – Food and Drug Administration

IPSS – International Prostate Symptom Score

NICE – National Institute for Health and Care Excellence

Q_{max} – максимальная скорость мочеиспускания

QoL – Quality of Life

PErFecTED – Proximal Embolization First Then Embolize Distal