

**Școala doctorală în domeniul Științe medicale**

Cu titlu de manuscris

CZU: [616.62-007.271-02:616.65-002-036.12]-072.1(043.2)

**COLȚA Artur**

**TRATAMENTUL ENDOUROLOGIC AL OBSTRUCȚIEI  
INFRAVEZICALE PROVOCATĂ DE CONSECINȚELE  
PROSTATITEI CRONICE ABACTERIENE**

**321.22 – UROLOGIE ȘI ANDROLOGIE**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

**Chișinău • 2023**

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de urologie și nefrologie chirurgicală, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, la baza IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” al Consorțiului fondator al Școlii doctorale în domeniul Științe medicale.

**Conducător**

Ghicavii Vitalii,

Dr. hab. șt. med., conf. univ. \_\_\_\_\_

**Membrii comisiei de îndrumare:**

Tănase Adrian,

Dr. hab. șt. med., prof. univ. \_\_\_\_\_

Bernic Jana,

Dr. hab. șt. med., prof. univ. \_\_\_\_\_

Vișnevschi Anatolie,

Dr. hab. șt. med., prof. univ. \_\_\_\_\_

Susținerea va avea loc la \_\_\_\_\_, ora \_\_\_\_\_ în incinta USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 29.03.2023 (proces verbal nr. 3 ).

**Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:**

***Președinte:***

Ceban Emil,

Dr. hab. șt. med., prof. univ.

membru corespondent AȘM \_\_\_\_\_

***Secretar:***

Dumbrăveanu Ion,

Dr. hab. șt. med., conf. univ. \_\_\_\_\_

***Membrii:***

Ghicavii Vitalii,

Dr. hab. șt. med., conf. univ. \_\_\_\_\_

Cazacov Vladimir,

Dr. hab. șt. med., prof. univ. \_\_\_\_\_

***Referenți oficiali:***

Bernic Jana,

Dr. hab. șt. med., prof. univ \_\_\_\_\_

Bumbu Gheorghe,

Prof. univ., România \_\_\_\_\_

Axenti Alin

Dr. șt. med. \_\_\_\_\_

***Autor:***

Colța Artur \_\_\_\_\_

© Colța Artur, 2023

## CUPRINS

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Repere conceptuale ale cercetării .....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>Conținutul tezei .....</b>  | <b>10</b> |
| <b>1. Manifestările clinice și managementul tratamentului chirurgical al obstrucției infravezicale provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene .....</b>   | <b>10</b> |
| <b>2. Material și metode de cercetare .....</b>  | <b>10</b> |
| 2.1. Caracteristica generală a loturilor de pacienți incluși în cercetări clinice .....  | 10        |
| 2.2. Examinarea clinică și paraclinică și selectarea pacienților cu dereglări micționale infravezicale obstructive .....   | 12        |
| 2.3. Investigațiile de laborator și instrumentale .....  | 12        |
| 2.4. Modalitățile tratamentelor aplicate în prostatita cronică abacteriană și consecințele ei .....  | 13        |
| 2.5. Analiza statistică a rezultatelor .....   | 15        |
| <b>3. Manifestările clinice și rezultatele tratamentului endochirurgical al obstrucției infravezicale indusă de prostatita cronică abacteriană sclerozată .....</b>  | <b>15</b> |
| 3.1. Analiza comparativă a rezultatelor tratamentului endoscopic transuretral al obstrucției infravezicale în prostatita cronică abacteriană sclerozată .....  | 19        |
| 3.2. Caracteristica complicațiilor intra- și postoperatorii și determinarea eficienței tratamentului endoscopic transuretral al obstrucției infravezicale în prostatita cronică abacteriană sclerozată .....                                 | 21        |
| <b>4. Intervențiile chirurgicale endoscopice în tratamentul diferențiat al pacienților cu prostatită cronică abacteriană calculoasă analiza comparativă a rezultatelor obținute și a complicațiilor tratamentului prostatolitiizei .....</b> | <b>22</b> |
| <b>5. Sinteza rezultatelor obținute .....</b>  | <b>27</b> |
| <b>Concluzii generale .....</b>  | <b>29</b> |
| <b>Recomandări practice .....</b>  | <b>30</b> |
| <b>Bibliografie selectivă .....</b>  | <b>31</b> |
| <b>Lista lucrărilor științifice publicate la tema tezei .....</b>  | <b>32</b> |
| <b>Adnotare (în română, rusă, engleză) .....</b>   | <b>34</b> |

## LISTA ABREVIERILOR

|   |  |
|---|--|
| CP – calcul prostatic   | NIH – Institutul Național de Sănătate din SUA                      |
| CUI – căile urinare inferioare  | NIH-CPSI – scala (scorul) internațională a simptomelor prostatitei |
| CUS – căile urinare superioare  | NOS – sintaza oxidului nitric                                      |
| EDR – examenul digital rectal   | OIV – obstrucție infravezicală                                     |
| HBP – hiperplazia benignă a prostatei                                       | PCAB – prostatita cronică abacteriană                              |
| Ho:YAG – laser Holmium  | PSA – antigen prostat-specific                                     |
| HoLEP – enuclearea țesutului prostatei cu laser Holmium                     | QoL – calitatea vieții pacientului                                 |
| iNOS – inducția sintezei de oxid nitric                                     | SCUI – simptome ale căilor urinare inferioare                      |
| IPSS – scala (scorul) internațională a simptomelor prostatice               | SCV – scleroza colului vezicii urinare                             |
| NIDDK – Institutul Național al Diabetului și al Bolilor Digestive și Renale | SOD – superoxid-dismutaza  |
|   | TRUS-P – ultrasonografie transrectală a prostatei                  |
|   | VU – vezică urinară  |

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

### **Actualitatea și importanța problemei abordate.**

Obstrucția infravezicală (OIV) reprezintă o noțiune generală, ce include o serie de maladii urologice manifestate prin dereglarea evacuării urinei din vezica urinară, dificultăți de micțiune, retenție de urină și alte tipuri de disurie, determinate de un obstacol în regiunea colului vezicii urinare și a uretrei. OIV este un proces patologic polietologic ce se manifestă prin simptome ale căilor urinare inferioare. Către maladiile, unul dintre simptomele cărora este OIV, pot fi atribuite HBP, cancerul de prostată, cancerul vezicii urinare, scleroza colului vezicii urinare, prostatita cronică (sclerozată și calculoasă), strictura și obliterația uretrei etc. [1, 2].

Prostatita este cea mai frecventă afecțiune urologică în rândul populației masculine sub 50 de ani și al treilea cel mai frecvent diagnostic urologic la bărbații trecuți de această vârstă, după adenomul de prostată și cancerul prostatic, iar vârsta medie a bolnavului cu prostatită este de 43 de ani. Simptomele prostatitei sunt prezente la 10-40% dintre bărbați și determină o scădere considerabilă a calității vieții pacienților. Potrivit celor relatate de urologi [3, 4,], 9% dintre bărbații din populația totală suferă de prostatită. Din populația masculină de peste 20 de ani, 2-12% pot avea simptomatologie specifică prostatitei, iar circa 9-16% dintre bărbați primesc acest diagnostic de a lungul vieții. În funcție de durata de la debutul simptomatologiei, prostatita poate fi acută, când aceasta a debutat recent, sau cronică, când simptomatologia persistă peste 3 luni [5].

Prostatita cronică (PC) este cea mai răspândită și cea mai greu de diagnosticat afecțiune androurologică, fiind plasată pe locul întâi după prevalență între afecțiunile inflamatoare ale sistemului urogenital masculin și pe unul dintre primele locuri ale maladiilor masculine în general [5]. Diapazonul de vârste al bolnavilor cu prostatită cronică variază de la 18 la 80 de ani, inclusiv peste 50% reprezintă bărbații cu vârste sub 40-50 de ani, dar și un număr tot mai mare de bărbați au vârsta peste 60 de ani. În urologia contemporană prostatita cronică rămâne a fi o afecțiune inflamatoare foarte răspândită, studiată insuficient și foarte greu supusă tratamentului. Aceasta afectează preponderent bărbații de vârstă tânără și reproductivă, deseori fiind însoțită de dereglarea funcției copulative și a celei generative [6, 7]. Faptul că această maladie afectează partea cea mai aptă de muncă și reproductivă a populației masculine, cu vârste cuprinse între 20 și 40 de ani, atingând o rată de morbiditate de 35-40%, face ca aceasta să fie nu numai doar o problemă de importanță medicală, dar și socială majoră [8], o problemă de sporire a eficienței diagnosticului și tratamentului prostatitei cronice [5, 9, 10]. Printre multitudinea problemelor ce apar în această afecțiune, problema dereglărilor de micțiune rămâne una dintre cele mai actuale și discutabile. Afecțiunea poate fi o consecință a tratamentului ineficient al prostatitei acute, însă de cele mai multe ori prostatita cronică se dezvoltă ca una primar-cronică, pe fundalul unor fenomene de stază în prostată și se caracterizează printr-o evoluție lentă a procesului inflamator cronic care determină modificări cicatriceal-sclerotice ale prostatei.

Există diferite clasificări morfopatologice ale PC. În particular, se evidențiază prostatită catarală (cu afectarea canalelor excretoare ale acinusurilor), foliculară (cu antrenarea în proces a unor lobi prostatici separați), interstițială sau parenchimatoasă (cu afectarea totală a organului). Pentru prostatita cronică este specifică formarea unor cavități dilatate în sistemul folicular, ca urmare a ocluziunii canalelor acestora și a stazei secreției prostatice. Evoluția îndelungată a prostatitei cronice poate să conducă la scleroza organului cu micșorarea dimensiunilor prostatei și dezvoltarea obstrucției infravezicale [2, 4, 11, 12, 13].

În prezent, cea mai răspândită clasificare a prostatitei, acceptată în majoritatea țărilor, este cea propusă de Institutul Național de Sănătate din SUA (NIH) [8], care include următoarele tipuri de prostatită: prostatită bacteriană acută; prostatită bacteriană cronică (inflamație cronică în țesutul prostatic și prezența florei uropatogene, depistată la 5-10% dintre pacienți); prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin (neinfecțioasă, se depistează la 90-95%

dintre bolnavi) și procesul inflamator asimptomatic în prostată (prostatită confirmată histologic fără manifestări clinice). În conformitate cu această clasificare se evidențiază două forme de prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin (PCAB/SCDP): inflamatoare PCAB/SCDP III A și neinflamatoare PCAB/SCDP III B [2, 8, 14].

Potrivit definiției NIH din SUA [15, 16], noțiunea „prostatită cronică” abacteriană include și sindromul durerii pelvine cronice în regiunea bazinului mic, perineului, în organele genitale pe parcursul a cel puțin 3 luni, cu prezența sau lipsa inflamației în țesuturile prostatice, dar fără floră patogenă în țesuturile prostatice, secreția prostatică, lichidul seminal și urină, cu prezența (sau lipsa) simptomelor obstructive sau iritative de dereglare a micțiunii; rezultatul pozitiv (sau negativ) al investigației bacteriologice.

Manifestările PC sunt multiple și diverse, evoluția bolii poate fi monosimptomatică și, în cazuri rare, latentă [8, 17]. S-a evidențiat, că tabloul prostatitei cronice se caracterizează printr-o triadă de sindroame: dureros, disuric și disfuncție sexuală.

Etiologia, patogeniza și patofiziologia prostatitei cronice abacteriene (PCAB) au fost studiate insuficient. Lipsa unui factor etiologic unic, concludent sub aspectele medicinei bazate pe dovezi, permite ca la etapa actuală PCAB să fie considerată ca o afecțiune multifactorială, în care pacienții prezintă tulburări psihopatologice asociate ale funcției sexuale și celei reproductive. Sindroamele non-bacteriene sunt cauzate de factori imunologici, neuroendocrini, inflamatori și apar la un grup de populație susceptibil genetic și anatomic.

Prostatita cronică non-bacteriană se referă la bolile care se dezvoltă pe fundalul dereglării proceselor proteolitice din sânge și prostată. Activizarea proteolizei capătă un rol-cheie în inflamație. Acțiunea coordonată a proteazelor și a inhibitorilor acestora este una dintre formele de menținere a homeostaziei în organism, o succesiune de reacții complexe și cu mai multe componente, fiind văzută ca un răspuns universal nespecific la inflamație.

În prezent, lipsesc criteriile diagnostice clinic veridice pentru diferențierea diagnosticului de PCAB/SCDP inflamator (categoria III A) și neinflamator (categoria III B). Astfel, un anumit interes în patogeniza și diagnosticul PCAB/SCDP prezintă determinarea rolului NO [12, 14, 19, 20], al stresului oxidativ și sistemului kalikrein-kininic.

O sarcină separată și extrem de dificilă este tratamentul PC [7, 18, 19], unde rata de vindecare este extrem de scăzută. Tratamentul este în funcție de categorie și de simptomatologia pacientului [21, 22]. Există multe surse bibliografice [13, 17] care reflectă diverse scheme și metode de tratament al PC. Tratamentul bolnavilor cu PC trebuie să fie complex și să prevadă în mod obligatoriu acțiunea asupra tuturor verigilor etiologiei și patogenizei bolii [21].

Evoluția vertiginoasă a endourologiei a permis folosirea metodelor endoscopice în diagnosticul și tratamentul mai multor afecțiuni urologice, atât ale căilor urinare superioare, cât și ale celor inferioare. Eficacitatea înaltă și traumaticitatea redusă a intervențiilor au permis de a extinde indicațiile pentru utilizarea lor, iar în unele situații acestea să devină metode de selecție în tratamentul unui șir de afecțiuni urologice și al complicațiilor acestora.

Primele descrieri ale tratamentului prostatitei cronice bacteriene prin electrozecția transuretrală (prostatectomia transuretrală) (TUR) au fost prezentate de MEARES E.M. și STAMEY T.A. [1968], iar al celei abacteriene – de SMART C.J. și JENKINS K.D. [1975]. Ulterior, în baza analizei problemei date, s-a determinat că în diagnosticul și selecția pacienților pentru intervenția chirurgicală important este modul detaliat de abordare, cu luarea în considerare particularităților anatomo-morfologice ale prostatei, precum și a stării urodinamice a căilor urinare inferioare (modificări histologice grave în organ, prezența sindromului obstructiv infravezical sau diverse asocieri ale acestora). În pofida numărului mare de cercetări consacrate temei în cauză, până în prezent rămân nerezolvate etiopatogeneza, diagnosticul precoce, profilaxia și tratamentul dereglărilor micționale la bolnavii cu prostatită cronică, manifestată prin modificări sclerozate ale țesutului prostatic (scleroza prostatei), prin formarea calculilor în glandă (prostatită calculoasă sau prostatolitiază) [7]. Se consideră că la astfel de

bolnavi cu prostatită cronică și dereglări micționale și cu manifestări de OIV, în primul rând, este necesar de a suspecta astfel de complicații, precum scleroza prostatei, calculi ai prostatei etc. [5, 7].

Așadar, chirurgia endoscopică transuretrală a prostatitei și a consecințelor ei este motivată de existența unui categorii de pacienți cu forme rezistente și recidivante ale afecțiunii, în care metodele de tratament conservator sunt ineficiente.

Modalitățile sus-menționate de tratament chirurgical transuretral sunt necesare mai frecvent în stadiul trei, deja ireversibil, al bolii – scleroza prostatei sau în cazul formării concremenților (calculilor) – prostatolitiază.

Scleroza prostatei (73%) reprezintă unul dintre stadiile finale ale procesului inflamator cronic în prostată [12]. Acest stadiu se caracterizează, de regulă, prin scăderea activității procesului inflamator, totodată, organul este substituit considerabil prin țesut conjunctiv cicatricial [23, 24].

Analiza rezultatelor intervențiilor în legătură cu scleroza de prostată la pacienți și ameliorarea ulterioară a parametrilor urodinamici i-au permis lui Л.М. ГОРИЛОВСКИЙ și М.М. ДОБРОХОТОВ [23], V. GHICAVÎI [24] să conchidă că rezecția transuretrală este o metodă eficientă în tratamentul obstrucției infravezicale și contribuie la restabilirea micțiunii, mai ales, la pacienții de vârstă înaintată și senilă, ameliorând concomitent și calitatea vieții.

Prostatita calculoasă cronică adesea se depistează întâmplător în diverse zone ale parenchimului la examinarea bolnavilor cu simptomatologia căilor urinare inferioare, sub forma de opacități consistente, interpretate, de obicei, ca calculi prostatici, și este până în prezent o patologie puțin studiată clinic. Prevalența exactă a calculilor prostatici nu este încă bine cunoscută, fiind raportată de la 7% până la 70% din cazuri, pentru că cele mai multe cazuri de calculi prostatici nu sunt însoțite de simptome, având o evoluție asimptomatică.

Factorii care ar cauza calculii prostatici sunt încă incerti. Se acceptă o ipoteză generală, potrivit căreia calculii prostatici sunt o consecință a îmbătrânirii bărbaților de vârstă înaintată. Se presupune că un calcul prostatic se formează prin precipitarea secrețiilor prostatice și calcifierea corpilor amilacei în condițiile unui proces inflamator de lungă durată, refluxului intraprostatic în prezența obstacolului micțiunii (adenom de prostată, strictura uretrei ș.a.), care poate provoca prostatită clinică. Așadar, în marea majoritate a cazurilor, calculii prostatici pot fi considerați o consecință a prostatitei cronice [23].

O altă problemă care trebuie luată în considerare este timpul și anume situația când trebuie tratați calculii prostatici. Bolnavii cu calculi prostatici de sine stătători, necomplicați nu au nevoie de tratament special. Majoritatea autorilor recomandă că, atunci când nu sunt complicații cauzate de calculii prostatici, o monitorizare periodică a situației este suficientă. Bolnavii cu calculi asociați cu prostatita cronică necesită tratament antiinflamator conservator. La pacienții care au o infecție greu de gestionat sau la care calculii prostatici se asociază cu HBP ori pot perfora uretra prostatică, cauzând retenție urinară sau proeminează în uretră și pot provoca obstrucție urinară, aceștia pot fi înlăturați transuretral, prin rezecție endoscopică, ceea ce oferă o ameliorare a simptomelor, dar intervenția nu garantează înlăturarea tuturor calculilor și nici nu exclude posibilitatea de formare a lor în viitor. Eliminarea profundă a calculilor prostatici este o metodă de opțiune și în tratamentul inflamației bacteriene cronice a prostatei, deoarece aceștia sunt contaminați cu bacterii și prezintă o sursă de inflamație persistentă sau pot provoca abcesul prostatic ori malignizarea. În aceste cazuri, calculii prostatici pot fi înlăturați cu ușurință, utilizând bucla de electrorezecție transuretrală sau alte modalități miniinvazive. Procedura transuretrală este o metodă de opțiune, dacă este necesară înlăturarea calculilor și anume la pacienții mai tineri, pentru a păstra funcția sexuală. Pacienții în vârstă sunt supuși prostatolitotomiei deschise pentru un singur calcul de dimensiuni mari sau un grup de calculi [25]. Totodată, este necesar de a menționa că actualmente publicații referitoare la obstrucția infravezicală în complicațiile prostatitei cronice abacteriene și la înlăturarea lor prin intervenții

endoscopice transuretrale sunt într-un număr restrâns. Din aceste considerente, toate cele enumerate mai sus, inclusiv problema dereglărilor actului micțional la bolnavii cu prostatită cronică abacteriană, rămân actuale și necesită studii ulterioare suplimentare.

### **Ipoteza cercetării**

Ideea de bază a studiului demarat a fost cercetarea posibilelor mecanisme de dezvoltare a complicațiilor cicatriceal-sclerotice și calculoase la bolnavii cu PC și în baza rezultatelor obținute, elaborarea principiilor de diagnostic precoce al acestor complicații, profilaxia și tratamentul posibilelor OIV provocate de acestea. Reieșind din acest concept, au fost determinate scopul și obiectivele studiului preconizat.

**Scopul lucrării** constă în determinarea posibilităților de diagnostic al prostatitei cronice abacteriene, al celor mai frecvente complicații ale acesteia și a eficienței tratamentului diferențiat endourologic transuretral al obstrucțiilor infravezicale provocate de consecințele prostatitei respective.

Pentru realizarea scopului, au fost stabilite următoarele **obiective de cercetare**:

1. Studiul frecvenței și structurii OIV, provocate de consecințele PCAB.
2. Determinarea posibilităților de utilizare și evaluarea eficacității intervențiilor endoscopice transuretrale în OIV, provocată de PCAB și complicațiile acesteia.
3. Studiul comparativ al frecvenței și gravității complicațiilor intra- și postoperatorii ale intervențiilor endoscopice transuretrale (TURP, ITUP, LASER) cu elaborarea unui complex de acțiuni direcționate reducerii acestora în tratamentul OIV, provocată de PC sclerozată și calculoasă.
4. În baza datelor clinico-morfologice de a determina particularitățile și indicațiile rezonabile ale tratamentului diferențiat al complicațiilor obstructive ale PCAB.
5. Argumentarea metodelor de restabilire a permeabilității infravezicale a uretrei prostatice la pacienții cu prostatite sclerozate și calculoase și determinarea eficacității acestora.
6. Determinarea necesității și capacității entomoterapiei de prevenire și minimizare a complicațiilor intra- și postoperatorii ale intervențiilor chirurgicale în PCAB obstructivă.

### **Noutatea științifică a lucrării**

Lucrarea reprezintă un studiu complex, realizat la Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și în Clinica de urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, cu privire la rezultatele tratamentului endoscopic transuretral al OIV provocate de consecințele prostatitei cronice abacteriene în funcție de manifestările sclerozate și litiazice ale prostatei.

În baza materialului clinic acumulat s-a efectuat, în premieră, analiza comparativă și multilaterală a rezultatelor urodinamice, a posibilelor complicații intra- și postoperatorii și a eficacității aplicării diverselor modalități de tratament endoscopic transuretral (electrorezecție transuretrală, rezecție cu laser) la pacienții cu PC abacteriană obstructivă.

Pe baza materialului clinic a fost studiată comparativ incidența și structura obstrucției infravezicale, cauzată de consecințele prostatitei cronice abacteriene: scleroza prostatei în 62% din cazuri, prostatita calculoasă în 38% din cazuri; s-a argumentat posibilitatea de aplicare a intervențiilor endoscopice transuretrale și s-a determinat eficiența lor în tratamentul de restabilire a pasajului infravezical al uretrei la pacienții cu OIV în scleroza și litiaza prostatei; s-au specificat indicațiile rezonabile tratamentului diferențiat al consecințelor obstructive ale prostatitei cronice abacteriene, care contribuie la reducerea frecvenței și gravității complicațiilor după executarea intervențiilor respective; s-au analizat cauzele complicațiilor intra- și postoperatorii ale rezecției transuretrale (TUR, laser) la această categorie de pacienți.

S-a constatat că frecvența nu prea mare a complicațiilor intervențiilor endoscopice transuretrale în OIV, provocată de PC abacteriană, este incomensurabilă, cu valorile acestor metode: informativitatea înaltă, posibilitățile terapeutice și simplitatea tehnică, miniinvasivitatea, toleranța înaltă a pacienților, reducerea cheltuielilor pentru tratamentul și

reabilitarea lor, precum și posibilitățile lor de a le repeta pentru tratamentul afecțiunilor sau al complicațiilor apărute fără de majorarea riscului pentru pacient și organ.

S-a demonstrat capacitatea entomoterapiei cu preparate antiinflamatoare, antiproliferative și antifibrotice, utilizată în prostatita cronică abacteriană, de a reduce manifestările consecințelor sclerozate și calculoase, contribuind semnificativ la prevenirea și minimizarea complicațiilor intra- și postoperatorii ale intervențiilor endourologice transuretrale.

A fost argumentată metodologia de executare a intervențiilor cu laser și demonstrată eficiența și inofensivitatea acestor intervenții la bolnavii cu prostatită cronică abacteriană sclerozată și litiazică, manifestată prin restabilirea rapidă a calității micțiunii și acceptabilitatea utilizării intervențiilor menționate pentru toate categoriile de pacienți.

### **Problema științifică soluționată în teză**

OIV provocată de consecințele PC abacteriene, cum sunt scleroza prostatei postinflamatoare și prostatita calculoasă, necesită o selecție diferențiată și adecvată a metodelor de tratament endoscopic transuretral, reieșind din starea clinico-morfologică (predominarea procesului sclerozat sau de formare a calculilor), precum și din posibilitățile de minimizare a complicațiilor intra- și postoperatorii la aplicarea acestora.

Tratamentul medicamentos anterior al prostatitei cronice abacteriene cu preparate entomologice cu acțiune antiinflamatoare, antiproliferativă și antifibrotică ameliorează manifestarea proceselor sclerozate și de formare a litiazei prostatice și, în consecință, diminuează semnificativ posibilele complicații ale intervențiilor endoscopice transuretrale, utilizate în OIV cauzată de PC abacteriene. În prostatita cronică abacteriană calculoasă tratamentul endoscopic transuretral poate fi aplicat prin incizia sau rezecția transuretrală sau laser, în funcție de volumul, consistența și localizarea concremenților în prostată. Aceste acțiuni vor contribui la luarea deciziilor corecte în elaborarea planului de tratament și selectarea metodelor de executare în maladiile urologice obstructive infravezicale, inclusiv PCAB complicată.

### **Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului**

Adoptarea metodologiei de investigare și evaluare a pacienților cu PCAB prin determinarea stării proceselor proteolitice ale organismului, markerilor biochimici ai inflamației – factori importanți în dezvoltarea PCAB/SDCP, prin determinarea criteriilor diagnostice clinic veridice pentru diferențierea variantelor inflamatoare și neinflamatoare în PCAB. Optimizarea indicațiilor de tratament a consecințelor PCAB prin metode endoscopice transuretrale miniinvazive. S-au implementat metode endoscopice transuretrale noi în tratamentul OIV provocate de consecințele PCAB, ținând cont de dimensiunea, volumul, localizarea, durata persistenței și etiologia sclerozei și litiazei prostatei la pacienți, inclusiv la cei de vârstă înaintată și senilă. Implementarea și utilizarea diferențiată a intervențiilor endoscopice transuretrale în tratamentul acestor patologii urologice au contribuit la extinderea diapazonului de folosire a lor și la ameliorarea rezultatelor tratamentului, la reducerea duratei de spitalizare și de reabilitare a bolnavului. În baza analizei rezultatelor tratamentului endoscopic s-au stabilit indicațiile și contraindicațiile pentru diverse metode (TUR, laser) și algoritmul de tratament al pacienților cu obstrucții infravezicale. În funcție de caracterul țesutului sclerozat sau calculos, s-a evidențiat posibilitatea de a reduce frecvența eventualelor complicații la această categorie de pacienți.

S-a elaborat și s-a implementat în practică metoda de tratament al pacienților cu PCAB sclerozată și litiazică cu utilizarea rezecției laser transuretrale, care reprezintă o alternativă de tratament endoscopic în cazurile prostatolitiaziei, având o eficacitate înaltă și cu o rată mai mică a complicațiilor. În funcție de indicațiile și contraindicațiile fundamentate științific, s-au stabilit criteriile de selectare a pacienților respectivi pentru tratamentul prin metoda dată, abordările pentru conduita bolnavilor în perioada postoperatorie și s-au determinat aspectele tehnice ale executării intervenției chirurgicale, metodele de profilaxie a complicațiilor posibile.



Particularitățile evidențiate ale utilizării diferitor modalități ale rezecției transuretrale (electrovaporizarea, laser) în condițiile OIV, provocate de consecințele PC abacteriene, contribuie la sporirea eficacității tratamentului, la reducerea nivelului de risc intra- și postoperatoriu, la micșorarea numărului de complicații. Indicațiile și contraindicațiile stabilite în utilizarea acestor modalități de rezecție transuretrală a prostatei permit ameliorarea rezultatelor tratamentului OIV în PC abacteriană și complicațiile acesteia, creșterea confortului vieții pacientului în perioada postoperatorie, reducerea duratei de aflare a pacienților în staționare după intervenție.

S-a propus o metodă eficientă de profilaxie a complicațiilor în PC abacteriene, bazată pe asocierea preparatelor entomologice cu unele intervenții endoscopice transuretrale miniinvazive. S-a demonstrat că efectuarea rezecției transuretrale endoscopice (TUR și laser) permite să se obțină o micțiune adecvată la marea majoritate a pacienților cu OIV în PCAB.

### **Implementarea rezultatelor științifice**

Rezultatele cercetărilor științifice obținute au fost aplicate în procesul didactic la Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, în procesul instructiv al studenților, în instruirea postuniversitară a medicilor rezidenți-urologi și a medicilor în cadrul cursurilor de educație medicală continuă, în activitatea clinică a Secției de urologie și endourologie a IMSP SCR „Timofei Moșneaga” și în secțiile de urologie ale IMSP municipale și raionale din Republica Moldova.

### **Aprobarea rezultatelor tezei**

Materialele și rezultatele cercetării efectuate în cadrul studiului au fost prezentate la următoarele foruri științifice naționale și internaționale:

- Al VII-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională (Chișinău, 2019);
- Congresul internațional medical al studenților și tinerilor medici „MedEspera”, Chișinău, ediția a 8-a, 2020; ediția a 9-a, 2022;
- Congresul oncologilor din Republica Moldova cu participare internațională, ediția a V-a „Prevenția și controlul cancerului – o continuă provocare”, consacrat aniversării a 60-a de la fondarea IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova (Chișinău, 2020);
- Conferință aniversară „Гражданин, учёный, педагог” – 90 de ani de la nașterea profesorului А.Д. Мясников, КГМУ, (Курск, 2020);
- Al XXVIII-lea Congres Național din Rusia „Человек и лекарство” (Moscovia, 2021);
- Al XXI-lea Congres al Societății Urologilor din Rusia (Sankt-Petersburg (online), septembrie, 2021);
- Ședințele Societății Științifice a urologilor din Republica Moldova (Chișinău, 2019; 2020; 2021; 2022);
- La expoziții, saloane și concursuri internaționale specializate din Chișinău (2021), Iași (2021; 2022), Cluj-Napoca (2021; 2022), Timișoara (2021), Sibiu (2022) și al;
- Zilele Universității și Conferință științifică anuală „Cercetare în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” a IP USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2020, 2021; 2022).

Teza a fost discutată, aprobată și recomandată spre susținere în cadrul ședinței comune a membrilor grupului de îndrumare, a conducătorului științific și Catedrei de urologie și nefrologie chirurgicală a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal nr. 4 din 30 noiembrie 2022) și în ședința Seminarului științific de profil 321, Medicină generală, Specialitățile: 321.13, Chirurgie, 321.14, Chirurgie pediatrică, 321.22, Urologie și andrologie (proces-verbal nr. 1 din 08 februarie 2023).

La subiectul tezei au fost publicate 22 lucrări științifice, inclusiv 5 publicații fără coautori și 10 publicații în ediții recenzate, 2 articole și rezumate în reviste internaționale, teze, rezumate

și comunicări în lucrările conferințelor științifice internaționale (5) și naționale (2). Au fost elaborate și implementate 6 acte de implementare a rezultatelor cercetărilor științifice (anexa 2) și obținute 2 brevete de invenție (MD 1526; MD 1527) și 1 certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor (Seria O Nr. 7287) (anexa 3), 6 medalii: 4 de aur, 1 de argint, 1 de bronz și trofeului AGPI „Cea mai bună invenție creată de un tânăr inventator” Infoinvent, 2021.

La elaborarea tezei de doctorat a fost obținut Avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal nr. 17 din 11.12.2019).

**Cuvinte-cheie:** litiază prostatică, calculi, prostată, prostatită, tratament, scleroză prostatică, prostatită cronică, rezecție transuretrală, prostatolitiază, obstrucție infravezicală, laser, enuclearea holmium.

### **Volumul și structura tezei**

Teza de doctorat este expusă în limba română cu titlu de manuscris pe 133 pagini de text imprimat, include 38 figuri, 17 tabele și 5 anexe, constă din adnotare în limbile română, rusă și engleză, introducere, cinci capitole, care includ reviu literaturii, materiale și metode de cercetare, rezultate proprii și sinteza lor, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie cu 222 de referințe.

## **CONȚINUTUL TEZEI**

### **1. MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI MANAGEMENTUL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL OBSTRUCȚIEI INFRAVEZICALE PROVOCATE DE CONSECINȚELE PROSTATITEI CRONICE ABACTERIENE**

Acest capitol relevă o trecere în revistă a literaturii de specialitate și a informațiilor de ultima oră, care se referă la OIV provocată de PCAB și consecințele ei: prostatita cronică sclerozată și calculoasă, privind etiopatogeneza afecțiunilor, teoriile de formare a calculilor în prostată, metodele actuale de diagnostic și modalitățile tratamentului acestora, inclusiv transuretral endoscopic miniinvaziv. Conform literaturii de specialitate, sunt enumerate ratele de succes ce țin de modalitățile tratamentului endoscopic ale prostatolitiazei și prostatitei abacteriene sclerozate, avantajele procedurilor de tratament, dezavantajele, apariția complicațiilor, rezolvarea acestora și conduita pacientului după tratamentul endoscopic transuretral miniinvaziv. De asemenea, sunt descrise etapele necesare întreprinse după stabilirea diagnosticului complicațiilor a PCAB, metoda de tratament cu individualizarea acesteia în funcție de investigațiile efectuate, întru minimizarea riscului de apariție a complicațiilor.

Analiza literaturii de specialitate a evidențiat necesitatea aprofundării comparative și a evidențierii eficacității și inofensivității metodelor tratamentului transuretral endoscopic posibile utilizate în consecințele PCAB și de a elabora principii noi de tratament diferențiat.

Caracterizarea unor modalități ale tratamentului transuretral endoscopic, preponderent în baza datelor literaturii din ultimii ani, a servit drept un suport important pentru elucidarea perspectivelor de implementare și utilizare diferențiată a diverselor modalități de tratare în practica medicală și studiul ulterior efectuat a acestora în PCAB și consecințele ei cu sau fără asocierea tratamentelor medicamentoase (conservatoare) și chirurgicale.

## **2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE**

### **2.1. Caracterizarea generală a loturilor de pacienți incluși în cercetări clinice**

Cercetarea s-a fundamentat pe materialele de examinare a 149 de bolnavi cu OIV, provocată de PCAB III A și III B și complicațiile ei – prostatita cronică sclerozată și calculoasă, ceea ce a format lotul general de studiu și a constituit 100% din numărul pacienților urologici,

inițial consultați, apoi spitalizați în secția de urologie și endourologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” – baza clinică a catedrei de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” pe parcursul a 4 ani (aa. 2019-2022). Studiul include și de asemenea datele examinărilor pe perioada supravegherii de durată a pacienților, informații care au constituit reperatele unui studiu analitic multidimensional.

**Criteriile de includere.** În cercetare au fost: bărbați, vârsta  $\geq 27$  de ani, diagnosticați cu OIV, provocată de PCAB cu modificări sclerotice ale prostatei, calculi prostatici, prostatită calculoasă, prostatită postinflamatoare, confirmate clinic și paraclinic, iar în caz de intervenție chirurgicală – radiologic și intraoperator.

**Criteriile de excludere:** anomalii și afecțiuni neoplazice ale vezicii urinare, prostatei și ale altor organe ale CUI, prezența PCAB, afecțiuni și disfuncții neurologice care provoacă dereglări neurogene ale vezicii urinare, patologii autoimune asociate, inclusiv, în anamneză, prezența unor patologii asociate grave sau a stărilor critice care ar putea împiedica monitorizarea evolutivă a pacienților încadrați în studiu.

Lotul studiat a fost selectat conform clasificării etiopatogenetice a OIV și a afecțiunilor indicate anterior, a căror evoluție clinică și complicații ale tratamentului anterior s-au soldat cu dereglările infravezicale a urodinamiei (Tabelul 1).

Tabelul 1. **Repartizarea pacienților cu OIV conform vârstei și tipului de afecțiuni**

| Vârsta (ani) | Numărul de pacienți | Numărul de pacienți cu |                      |                       |
|--------------|---------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|
|              |                     | prostatită cronică     | scleroză de prostată | prostatită calculoasă |
| 27-30        | 10 (6,71%)          | 10 (6,71%)             | -                    | -                     |
| 31-40        | 28 (18,8%)          | 13 (8,72%)             | 5 (3,35%)            | 10 (6,7%)             |
| 41-50        | 59 (39,6%)          | 11 (7,38%)             | 35 (23,4%)           | 13 (8,72%)            |
| 51-70        | 52 (34,8%)          | 9 (6,08%)              | 26 (17,4%)           | 17 (11,4%)            |
| <b>Total</b> | 149 (100%)          | 43 (28,8%)             | 66 (44,2%)           | 40 (26,8%)            |

Repartizarea pacienților conform patologiilor declanșatoare ale obstrucției infravezicale și în funcție de tipul intervențiilor executate este prezentată în Tabelul 2.

Tabelul 2. **Repartizarea pacienților în funcție de afecțiunile și tipul tratamentului endoscopic transuretral**

| Afecțiunile (total – 106 pacienți)         | Tratamentul chirurgical endoscopic transuretral efectuat: |                |
|--|---|----------------|
|  | incizie și rezecție transuretrală (TUR)                   | rezecție Laser |
| Scleroza prostatei (n = 66 de pacienți)    | 30 (28,3 %)   | 36 (33,9 %)    |
| Prostatită calculoasă (n = 40 de pacienți) | 10 (9,4 %)  | 30 (28,3 %)    |

Așadar, **lotul I**, a inclus 43 de pacienți cu PCAB/sindrom cronic dureros pelvin (SCDP) (Tabelul 1) cu sau fără dereglări micționale (OIV) supuși unui tratament conservator medicamentos standard, dintre care 33 de pacienți suplimentar au folosit adenoprosin – un medicament entomologic în supozitoare rectale (150 mg), iar 10 bărbați au constituit în acest studiu grupul de control (netratați cu adenoprosin).

**Lotul II** de bază studiat a fost selectat conform clasificării etiopatogenetice a obstrucției infravezicale și a afecțiunilor sus-menționate, provocatoare ale simptomelor CUI. Acesta a fost constituit din 106 pacienți cu prostatită cronică sclerozată și calculoasă, în evoluția clinică a cărora s-au dezvoltat dereglări infravezicale ale urodinamiei (micțiunii), examinați și tratați transuretral endoscopic (Tabelul 2). În tratamentul acestor afecțiuni și complicații obstructive au fost conform indicațiilor și contraindicațiilor tratamentului patologiilor respective, aplicate diverse metode chirurgicale, recomandate tradițional și în anumită măsură optimizate, cu scopul de a determina, în baza analizei rezultatelor obținute și a complicațiilor postoperatorii, eficacitatea și prioritatea (diapazonului utilizării) acestora. După examinarea detaliată și precizarea diagnosticului de prostatită cronică cu dereglarea micțiunii au fost formate 2 subploturi de studiu. *Sublotul I* a fost constituit din 66 (62,2%) de pacienți cu prostatită cronică

asociată cu modificări sclerozate ale prostatei postinflamatoare, cu dereglări urinare, supuși tratamentului prin diverse tehnici de tratament transuretrale endoscopice. În acest lot au fost incluși și cei 6 pacienți care anterior au fost tratați cu adenoprosin, dar au manifestat ulterior dereglări micționale (sindromul dureros persistent și disuric), care au și servit ca indicații pentru tratamentul chirurgical.

*Sublotul II* a inclus 40 (37,7%) de pacienți cu vârste cuprinse între 31 și 70 de ani (vârsta medie – 49,7 ani) cu dereglări urinare provocate de calculi prostatici (prostatită calculoasă) cu diferită localizare în glandă, unici sau multipli, și de diverse dimensiuni și etiologii, de asemenea, tratați transuretral endoscopic diferențiat (laser – 30 de pacienți, incizia sau rezecția TU – 10 pacienți).

## **2.2. Examinarea clinică și paraclinică și selectarea pacienților cu dereglări micționale infravezicale obstructive**

Examinarea pacienților cu OIV provocată de consecințele prostatitei cronice la etapa inițială (preoperatorie) a inclus examenul clinic cu precizarea anamnezei, a evoluției maladiei, acuzelor pacienților cu aprecierea lor în puncte, conform scalei IPSS, a manifestărilor clinice, aprecierea indexului calității vieții bolnavului – QoL și, în special, a statutului local prin examenul digital rectal. La consultația primară, pacientul a efectuat analizele de bază: hemoleucograma desfășurată, analiza generală a urinei, determinarea nivelului creatininei și a ureei în sânge. În caz de suspiciune de infecție acută sau cronică în acutizare a tractului urinar, au fost efectuate urocultura, analiza Neciporenco, analiza secreției prostatice și a frotiului uretral.

Postoperator pacienții au fost supravegheați în staționar, cu monitorizarea zilnică a stării generale și locale, cu completarea chestionarelor IPSS, privind indexul calității vieții QoL, cu efectuarea, la necesitate, a cercetărilor fizice, cu repetarea probei biologice și a unor examinări imagistice, precum ultrasonografia transrectală (pentru a determina starea prostatei, volumul urinei reziduale) și uroflowmetria. În continuare, pacienții au fost examinați la intervale postoperator peste o lună, apoi după 3, 6, 12 luni. În caz de adresare cu acuze apărute, în legătură cu complicații precoce sau tardive (la distanță) după corecția chirurgicală a patologiilor respective, pacientul a fost supus examenului clinico-paraclinic în momentul adresării. În caz de complicații în perioada tardivă după intervenția chirurgicală, pacienții, la necesitate, au fost supuși examinării și tratamentului în staționar. Drept criterii de apariție a recidivelor patologiilor respective au fost considerate: reluarea simptomelor obstructive ale micțiunii și micșorarea vitezei maxime a jetului urinar < 10-12 ml/s, asociată cu alți factori specifici. Acestea determinau necesitatea sondării sau intervenției repetate pentru restabilirea urinării normale. În mod obligatoriu s-a efectuat cercetarea histologică a țesutului prostatic rezecat.

## **2.3. Investigațiile de laborator și instrumentale**

Toți pacienții, indiferent de caracterul intervenției chirurgicale, în perioada preoperatorie au fost supuși investigațiilor de rutină, în conformitate cu protocolul stabilit și cu fișa de examinare. Complexul metodelor de investigare a pacienților cu OIV, pe lângă testele clinice și de laborator de rutină, a inclus examene instrumentale de bază ca: uretrografia, ultrasonografia transrectală, urografia excretorie și clișeu rectal panoramic, ecografia organelor bazinului, inclusiv a vezicii urinare și a prostatei, aprecierea urinei reziduale, PSA total.

În diagnosticul PCAB important sunt și examinarea secreției prostatice (numărul de leucocite și a granulelor de lecitină), a markerilor biochimici al leziunii inflamatorii a prostatei (conținutul de NO în leucocitele din sânge, secreția prostatică și ejaculat (procedeul МЕТЕЛЬСКАЯ В.А. și ГУМАНОВА Н.Г. (2005) în modificarea lui GUDUMAC V. și coaut. (2012). O importanță semnificativă pentru diagnosticarea PC are examenul digital rectal (durere moderată, consistență, fluctuații neomogenă a țesuturilor, caracterul flasc), valoarea abordării căruia, practic, nu este pusă la dubii.

**Uretrocistografia ascendentă** s-a executat tuturor pacienților în anamneza cărora este menționată intervenția chirurgicală suportată asupra căilor urinare inferioare.

În realizarea cercetărilor urodinamice s-a folosit aparatul „Mediwatch” Portaflow PA – 00201 și Urostym Laborie Medical Logies – Canada. Cu ajutorul **uroflowmetriei** au fost apreciați: timpul de inițiere a micțiunii; ascendența curbei și timpul atingerii vitezei maxime a jetului urinar; viteza maximă a jetului urinar ( $Q_{max}$ ); caracteristica curbei de urinare; volumul urinei eliminate (volumul micțional); timpii micționali; debitul mediu urinar ( $Q_{mean}$ ).

**Ecografia transrectală a prostatei (TRUS-P)** – relevă o densitate neuniformă a țesutului său, la dezvoltarea sclerozei – micșorarea dimensiunilor organului, deseori se depistează urină reziduală în vezica urinară (obstrucție infravezicală).

#### **2.4. Modalitățile tratamentelor chirurgicale aplicate în prostatita cronică abacteriană și consecințele ei**

Selectarea unei sau altei metode anumite depinde de localizarea, tipul și gravitatea (severitatea) afecțiunii. S-au elaborat și utilizat mai multe modalități chirurgicale endoscopice transuretrale: unele perfecționate, altele implementate în practică clinică în premieră.

##### **a) Rezecția transuretrală a prostatei**

La efectuarea electrorezecției transuretrale a prostatei (TUR), având în vedere specificul contingentului dat de bolnavi, s-a aplicat o metodologie specială, îndreptată spre finalizarea cât mai rapidă a intervenției cu un risc cât mai mic de apariție a hemoragiei (Figurile 1; 2 și 3). Aceasta a permis înlăturarea din start a unei părți mari din țesuturi și efectuarea unei hemostaze sigure, pentru că vasele trec anume prin această zonă.



Figura 1. Tabloul endoscopic al sclerozei prostatei.

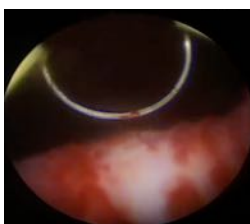


Figura 2. Electrorezecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. Începutul intervenției de rezecție la orele 5 ale cadranelui convențional.

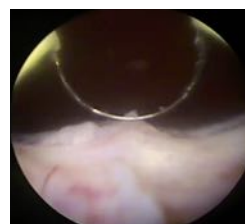


Figura 3. Electrorezecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. S-a extirpat țesutul prostatic la orele 5 ale cadranelui convențional.

##### **b) Incizia transuretrală a prostatei**

Incizia transuretrală a prostatei (ITUP) reprezintă o tehnică chirurgicală, o alternativă de tratament endoscopic al obstrucției subvezicale, la pacienții mai tineri, cu adenoame de prostată de dimensiuni reduse [6, 10] sau cu prostatită cronică (Figura 4). Principiul tehnicii este diferit față de TURP: îndepărtarea obstrucției prin scăderea tonusului constructiv, secundar inciziei prostatei (și nu prin rezecția țesutului ca în cazul TURP). Conform ghidurilor Asociației Europene de Urologie, ITUP este indicată la pacienții cu prostate al căror volum nu depășește 30 cm<sup>3</sup> (măsurat la TRUSP) (Figura 5) și care nu prezintă lob median. Instrumentarul utilizat este reprezentat de rezectoscopul sau uretrocistoscopul rigid, cu telescop de 30 de grade. Pentru practicarea inciziei se pot folosi, practic, toate instrumentele accesorii care permit această manevră: lama rece, ansa Collings, anse de rezecție mono- sau bipolare, electrozi de vaporizare, fibre laser (Figura 6) etc.

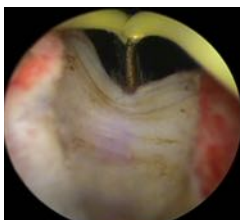


Figura 4. Incizia transuretrală a prostatei.



Figura 5. ITUP la pacient tânăr cu volumul prostatei sub 30 cm<sup>3</sup>.

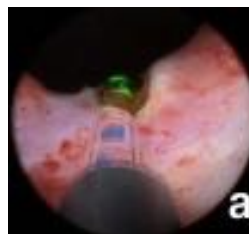


Figura 6. ITUP cu laser Ho:YAG pre- (a) și postoperatorii (b) ale lojei prostatice.

### c) Metoda executării enucleării transuretrale cu laser Holmium:YAG a prostatei

Laserul Revolix DUO, utilizat în prezent și în instituția noastră, posedă două modalități de funcționare datorită combinației din două lasere: unul cu semiconductori în undă continuă DPSS (diode pumped solid state) cu lungimea de 2,0 microni – Thulium YAG și altul – Holmium laser YAG în undă de impulsuri cu lungimea de 2,1 microni. Această metodă are la bază enuclearea succesivă a lobilor hiperplaziei benigne de prostată sau țesutului sclerosat cu înlăturarea ulterioară a acestora din vezica urinară.

Modul operațional de lucru a fost setat cu energie pulsativă de 2,3 J și frecvența 8 Hz, puterea maximă de iradiere fiind 18,4 W. Fibra este introdusă printr-un canal al elementului de lucru. HoLEP se realizează cu un rezectoscop Karl Storz (Germania) cu flux continuu 24-26 F (Iglesias), care este un rezectoscop standard pentru TURP. Un telescop de 30 de grade este utilizat în timpul enucleării. Soluția de irigare este o soluție salină normală. Morcelatorul este compus dintr-un mâner cu lame tubulare, pompă de aspirație și pedală. Morcelatorul este introdus prin rezectoscop de 26 F Karl Storz. Procedura se realizează prin varianta standard cu trei lobi sau modificată cu doi lobi.

#### Metoda clasică a trei lobi (trilobară) sau standard (Figurile 7-9).



Figura 7. Etapa inițială a enucleării. Formarea șanțurilor din dreapta și din stânga lobului median al prostatei hiperplaziate.



Figura 8. Etapa a doua a enucleării. Unirea șanțurilor cu deplasarea ulterioară a țesutului prostatic enucleat în vezica urinară.

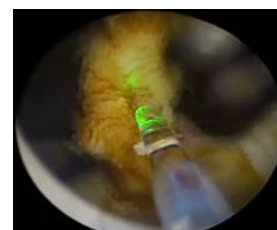


Figura 9. Etapa a treia a enucleării. Enuclearea lobului lateral.

#### Metoda a doi lobi (bilobară)

Metoda bilobară, care constă în incizii realizate în poziția orelor 5, 6 sau 7 și 12 ale cadranelui convențional, este mai preferabilă. Incizia se adâncește până la capsulă, ca și în tehnica clasică sau standard. Împreună cu unul din lobi laterali este, de asemenea, enucleat și lobul median. Restul etapelor sunt similare. Avantajul acestei tehnici este timpul operator redus.

Țesuturile enucleate se înlătură din cavitatea vezicii urinare cu ajutorul morcelatorului (Figura 10). Fragmentele separate și dense de țesut adenomatos, care sunt greu de apucat cu lama morcelatorului, pot fi înlăturate cu ajutorul ansei speciale a rezectoscopului (Figura 11).



Figura 10. Etapa a patra a enucleării. Morcelarea țesutului rezecat.



Figura 11. Ansa specială a resectoscopului pentru înlăturarea fragmentelor de țesut sclerozat.

## 2.5. Analiza statistică a rezultatelor

În scopul procesării statistice a materialului au fost elaborate fișe (anchete) speciale, unde s-au codificat datele anamnezei, rezultatele examinărilor clinice, ale explorărilor paraclinice și ale analizelor în dinamică. Prelucrarea datelor primare s-a realizat în

programele „Excel Microsoft Office” și „Statistica 7 (Statsoft)”. Au fost calculate ratele indicilor de proporție.

Compararea valorilor din loturile de studiu a fost realizată cu ajutorul testului de semnificație „t-Student” (între 2 loturi) și ANOVA (între mai multe loturi); cu determinarea gradului de veridicitate „p”. Valorile  $p < 0,05$  au fost considerate statistic veridice. Rezultatele sunt prezentate după modelul  $M \pm m$  (media  $\pm$  eroarea standard). Analiza statistică s-a efectuat, utilizând programul „SPSS Statistics v.24” (IBM MS Inc.).

### 3. MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI REZULTATELE TRATAMENTULUI ENDOCHIRURGICAL AL OBSTRUCȚIEI INFRAVEZICALE INDUSĂ DE PROSTATITA CRONICĂ ABACTERIANĂ SCLEROZATĂ

Prostatita cronică de sine stătătoare sau în asocieră cu alte afecțiuni ale prostatei (hiperplazia benignă de prostată etc.) prezintă multe întrebări la selectarea corectă a tacticii de tratament. Modificările inflamatorii ale prostatei agravează atât simptomatologia iritativă, cât și cea obstructivă a afecțiunilor prostatice, precum și reduce calitatea vieții pacienților. Acutizările frecvente ale prostatitei cronice, în lipsa unor indicații obiective pentru tratamentul chirurgical (prevalarea simptomatologiei iritative, lipsa eficacității administrării adrenoblocantelor), impun deseori și utilizarea metodelor suplimentare în tratamentul conservator al acestei categorii de pacienți.

Tratamentul medicamentos al prostatitei cronice este dificil și întotdeauna de lungă durată, care în funcție de tipul acesteia (bacteriană sau abacteriană, variante inflamatoare sau neinflamatoare) prevede utilizarea diverselor grupe de medicamente, fiind asociate și prescrise în cure prelungite și repetate. E de menționat necesitatea efectuării cercetării a unei cauze favorizante, care ar determina prescrierea tratamentului medicamentos sau chirurgical. Cu regret, actualmente nu există o metodă eficientă de tratare a PCAB/SCDP [3, 19].

Pentru constatarea prezenței PCAB/SCDP și a raportului dintre variantele inflamatoare (III A) și neinflamatoare (III B) în acest lot de pacienți, necesare ulterior pentru selectarea corectă a medicamentelor, la 33 de pacienți, preconizați pentru tratamentul conservator, s-a determinat producția de NO de către leucocitele fagocitare din sânge, secreția prostatei și ejaculat *ca un marker biochimic al leziunii inflamatoare a prostatei* (PCAB/SCDP).

La analiza rezultatelor evaluării gradului de producție a NO de către leucocitele fagocitare din sânge, secretul prostatic și ejaculat la pacienți cu PCAB/SCDP s-a constatat creșterea la 25 (76%) de pacienți (lotul de bază – 1) a producției de NO cu 109% ( $p < 0,05$ ) în sânge, creșterea activității NO-sintazei macrofagice cu 75,4% ( $p < 0,05$ ) în secretul prostatic și cu 70,8% ( $p < 0,05$ ) în ejaculat, comparativ cu indicatorii analogici din lotul de control (persoane sănătoase) (Tabelul 3).

**Tabelul 3. Producția de NO de către iNOS în sânge, în secretul prostatic și în ejaculatul pacienților cu SCDP**

| Loturile de studiu,<br>n – pacienți   | Conținutul de NO             |  |  |
|---------------------------------------|------------------------------|--|--|
|                                       | sânge<br>( $\mu\text{M/L}$ ) | secretul prostatic<br>( $\mu\text{M/gr. prot}$ ) | Ejaculat<br>( $\mu\text{M/gr. prot}$ ) |
| de bază -1 (n = 25 de pacienți)       | 57,02 $\pm$ 1,07**           | 7,63 $\pm$ 0,24**                                | 7,45 $\pm$ 0,21**                      |
| de bază -2 (n = 8 pacienți)           | 16,1 $\pm$ 0,83*             | 3,8 $\pm$ 0,12                                   | 3,7 $\pm$ 0,20                         |
| de control (n = 10, bărbați sănătoși) | 27,23 $\pm$ 3,66             | 4,35 $\pm$ 0,81                                  | 4,36 $\pm$ 0,41                        |

**Notă:** \* - Veridicitatea valorilor față de lotul de control ( $p < 0,05$ ); \*\* - veridicitatea deosebirilor indicatorilor studiată la pacienții din lotul de bază ( $n = 25$ ) și cel cu  $n = 8$  pacienți ( $p < 0,05$ ).

La 8 (24,2%) pacienți cu PCAB/SCDP a avut loc o scădere a producerii oxidului de azot de către iNOS în sânge cu 40,8% ( $p < 0,05$ ), iar în secretul prostatic și în ejaculat, activitatea iNOS nu s-a deosebit semnificativ de indicatorii de control (la bărbații sănătoși) (Tabelul 3).

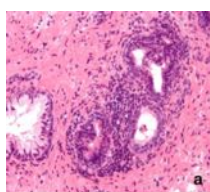
Astfel, creșterea de 3,5 ori ( $p < 0,05$ ) a producției de NO de către NOS macrofagică în sânge și de 2 ori în secretul prostatic și ejaculat la pacienții din lotul de bază ( $n = 25$  de pacienți) față de cei 8 pacienți, caracterizează dezvoltarea procesului inflamator în prostată la majoritatea pacienților cu PCAB/SCDP, III A, iar la cei 8 pacienți – varianta neinflamatoare de PCAB/SDPC, III B.

Rezultatele studiului nostru au arătat că creșterea producției de NO de către leucocitele din sânge, secretul prostatic și ejaculat este un marker biochimic al afecțiunii inflamatoare a prostatei în PCAB/SCDP III A.

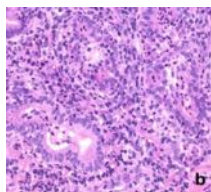
La evaluarea stării clinice a pacienților, intensitatea sindromului dureros la pacienții cu PCAB/SCDP III A varianta inflamatorie de PCAB, ( $n = 25$ ) la scala NIH-CPSI a constituit  $10,24 \pm 1,18$  puncte, dereglările actului micțional –  $8,84 \pm 1,25$  puncte; iar indexul calității vieții –  $11,22 \pm 0,71$  puncte. Pentru pacienții cu SCDP III B varianta neinflamatorie de PCAB, ( $n = 8$ ) acești indicatori au avut valori de:  $10,83 \pm 1,2$ ;  $9,5 \pm 1,2$  și  $10,8 \pm 0,89$ , respectiv. La scală internațională IPSS, indexul simptomelor urinare pentru SCDP III A (25 de pacienți) a constituit  $13,36 \pm 3,61$ , iar pentru III B (8 pacienți) –  $14,7 \pm 3,0$  puncte.

Studierea histologică prin metoda Masson (Figura 12) a țesutului înlăturat după efectuarea rezecției Laser Ho:YAG a relevat semne de inflamație cronică, care s-au exprimat prin:

- infiltrație limfocitară și histocitară difuză, preponderent cu caracter perivascular, cu diferit grad de transformare în celule din seria fibroblastică și fibroză focală;
- formarea unor aglomerări limfoide de tipul foliculilor, concentrate preponderent în preajma cavităților chistice distruse, cu difuzia secreției în stromă.



a - infiltrație limfocitară (x10; HE)



b - formarea aglomerărilor limfocitare (x20; HE)

**Figura 12. Țesut prostatic în PC abacteriană.**

Potrivit rezultatelor cercetării histologice a prostatei, s-a constatat că pacienții au prezentat un tablou de hiperplazie glandular-fibroasă a prostatei și inflamație cronică în prostată cu un grad diferit de exprimare – de la nesemnificativ până la un grad de manifestare maxim.

Pentru determinarea posibilității de tratament conservator al PCAB sau de prevenire ori stopare a evoluției acesteia cu consecințe ulterioare grave (scleroză, calculi, chist etc.), precum și pentru diminuarea sau ameliorarea apariției complicațiilor intra- și postoperatorii în cazul necesității ulterioare a unui tratament chirurgical endourolologic, s-a demarat o analiză comparativă a eficienței unui nou medicament entomologic antiinflamator, antioxidant și antifibrotic (antiproliferativ) – Adenoprosin – la 33 de pacienți cu PCAB/SCDP, cu sau fără dereglări micționale, cauzată de OIV, tratați în Clinica de urologie și nefrologie chirurgicală a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.



Vârsta pacienților a fost de la 27 până la 70 de ani (în medie 48,6 ani), cu durata afecțiunii de la 5 până la 14 ani. Lotul de control în acest studiu a constituit 10 pacienți netratați cu adenoprosin. Celor 43 de pacienți cu PCAB/SCDP III A și B stabilă li s-a administrat un tratament medicamentos „standard”, care a inclus utilizarea terapiei cu enzime și vitamine, imunomodulatoare, precum și preparate menite să amelioreze microcirculația. În lotul de 33 de pacienți de bază, pe lângă tratamentul standard, s-a administrat preparatul adenoprosin 250 mg\* sub formă de supozitoare rectale, câte 1 supozitor pe parcursul a 30 de zile.

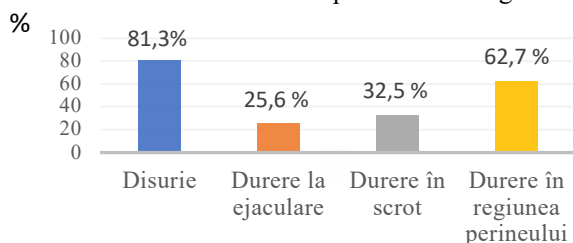
Toți parametrii, evaluați în dinamică după efectuarea terapiei, au fost comparați cu starea pacienților peste 1-6 luni după finalizarea curei de tratament cu utilizarea adenoprosinului și cu datele pacienților din lotul de control (Tabelele 2; 3; 4; 5 și 6).

Prevalența sindroamelor clinice principale la pacienții din ambele loturi este prezentată în Tabelul 4.

**Tabelul 4. Distribuția pacienților în loturi, prevalența sindroamelor clinice principale ale afecțiunii până la inițierea tratamentului (M ± m)**

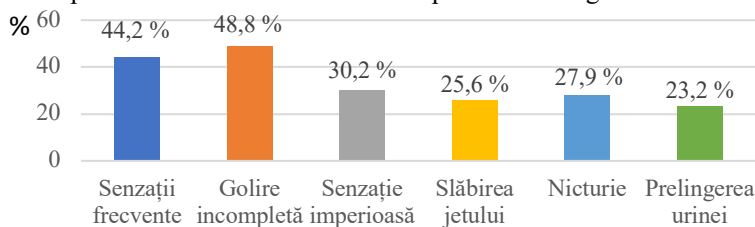
| Diagnosticul                   | Lotul, numărul de pacienți | Sindroame clinice, % (numărul de pacienți) |                   |                     |
|--------------------------------|----------------------------|--|-------------------|---------------------|
|                                |                            | Dureros                                    | Disuric           | Disfuncție erectilă |
| Prostatită cronică abacteriană | de bază (33)               | 93,9 ± 8,4 (31)                            | 75,7 ± 7,5 (25)   | 78,8 ± 10,7 (26)    |
|                                | de control (10)            | 100,0 ± 11,4 (10)                          | 100,0 ± 11,4 (10) | 70,0 ± 14,3 (7)     |

Manifestările clinice sunt prezentate în Figura 13.



**Figura 13. Manifestările clinice la pacienții incluși în studiu (n = 43).**

Spectrul fenomenelor disurice este prezentat în Figura 14.



**Figura 14. Tipurile de dereglări de micțiune în cohortă (n = 43).**

**Notă:** În majoritatea cazurilor pacienții au prezentat mai multe acuze (mai mult de o acuză).

La 1-3 luni de la începutul entomoterapiei, la toți pacienții s-a înregistrat o dinamică pozitivă pronunțată a parametrilor cercetați: diminuarea sau dispariția SCUI, ameliorarea actului de micțiune. Practic, la toți pacienții durerea în regiunea organelor genitale s-a micșorat sau a dispărut.

Analiza modificărilor indicatorilor clinici de laborator a arătat că în lotul de bază s-a înregistrat o ameliorare veridică a funcției secretoare a prostatei (creșterea numărului de granule de lecitină) (Tabelul 5).

**Tabelul 5. Dinamica indicatorilor clinici de laborator în perioada de supraveghere la pacienții cu PC abacteriană**

| Indicatorii                                      | Perioada de tratament, lotul de pacienți |            |  |             |  |              |
|--|--|------------|--|-------------|--|--------------|
|  | Înainte tratamentul                      |            | La 1 lună după finalizarea tratamentului |             | La 3 luni după finalizarea tratamentului |              |
|  | de bază                                  | de control | de bază                                  | de control  | de bază                                  | de control   |
| Leucocite în secretul prostatic în câmpul vizual | 1,7±0,2                                  | 1,9±0,3    | 1,3±0,2**                                | 1,6±0,3**   | 1,1±0,2**                                | 1,5±0,3*     |
| Granule de lecitină în câmpul vizual             | 1,6±0,5                                  | 1,9±0,2    | 2,3±0,3*                                 | 2,2±0,2*    | 2,3±0,1*                                 | 2,2±0,2*     |
| V. medie, (ml/s)                                 | 7,1±0,3                                  | 7,4±0,5    | 10,4±0,3***                              | 8,9±0,4***  | 10,4±0,4***                              | 9,8±0,4*     |
| V. max., (ml/s)                                  | 9,36±0,75                                | 9,19±0,53  | 12,6±0,3***                              | 10,8±0,5*** | 12,3±0,72***                             | 10,3±0,03*** |
| TRUSP, cm <sup>3</sup>                           | 39,7±2,94                                | 38,7±1,15  | 37,1±0,3*                                | 37,0±0,33   | 36,9±0,17                                | 37,8±0,07*   |
| PSA (ng/mL)                                      | 3,7±1,9                                  | 3,0±0,7    | 2,2±0,4                                  | 3,0±0,6     | 3,2±0,6                                  | 3,6±0,4      |

**Notă:** Veridicitatea valorilor comparativ cu starea inițială: \* - p < 0,05, \*\* - p < 0,01, \*\*\*-p < 0,001; între loturile de persoane investigate la etapa respectivă de supraveghere: + - p < 0,05, ++ - p < 0,01, +++p < 0,001. Pentru interpretarea comodă a modificărilor în compoziția microscopică a secretului prostatic, numărul de granule de lecitină s-a notat după scara de 4 puncte: 0 – un număr extrem de mic (unic în c/v); 1 – un număr mic (nesemnificativ) (zeci în c/v); 2 – un număr semnificativ (până la 100 în c/v); 3 – un număr mare (tot c/v). Numărul de leucocite în secretul prostatic, de asemenea, a fost evaluat la scara de 4 puncte: 0 (până la 10 în c/v), 1 (10-30 în c/v), 2 (30-50 în c/v); 3 (peste 50 în c/v).

La pacienții din lotul de bază s-a înregistrat o creștere bruscă a numărului de leucocite în secretul prostatic spre finalul tratamentului, fapt care constituie un semn incontestabil de ameliorare a drenării alveolelor prostatice. La 1 și 3 luni după finalizarea tratamentului, în lotul de bază numărul de leucocite în secretul prostatic era cu mult mai mic, comparativ cu starea inițială și în lotul de control. Aceasta face dovada unui efect antiinflamator mai pronunțat al tratamentului propus. Modificările descrise au corelat sigur cu diminuarea volumului prostatei în procesul de tratament. Acest fapt confirmă, de asemenea, efectul pronunțat de drenaj, antiedematos al adenoprosinului. Este necesar de a menționa că o scădere veridică a nivelului de PSA nu s-a atestat nici în lotul de bază, nici în cel de control (nivelul mediu al indicatorului pe tot parcursul perioadelor de supraveghere a depășit 3 ng/ml). Probabil, în cazul de față nivelul de PSA a fost determinat nu numai de modificările inflamatorii din prostată, dar posibil și de prezența țesutului adenomatos.

Gradul de reducere a simptomatologiei patologice, determinat după indicii frecvenței și expresivității sindroamelor, a fost mai pronunțat și mai îndelungat în lotul de bază (Tabelele 6 și 7).

**Tabelul 6. Indicele frecvenței sindroamelor patologice în perioada de supraveghere la pacienții cu PC abacteriană**

| Sindroame           | Perioada de tratament, lotul de pacienți |            |                            |                        |  |                        |  |                        |
|---------------------|--|------------|----------------------------|------------------------|--|------------------------|--|------------------------|
|                     | Până la tratament                        |            | Finalizarea tratamentului  |                        | La 1 lună după finalizarea tratamentului |                        | La 3 luni după finalizarea tratamentului |                        |
|                     | de bază                                  | de control | de bază                    | de control             | de bază                                  | de control             | de bază                                  | de control             |
| Dureros             | 3,2±0,3                                  | 3,0±0,2    | 0,9±0,3 <sup>***++++</sup> | 1,6±0,2 <sup>**</sup>  | 1,2±0,3 <sup>***++++</sup>               | 1,3±0,3 <sup>***</sup> | 1,2±0,4 <sup>***+</sup>                  | 1,7±0,3 <sup>***</sup> |
| Disuric             | 3,1±0,4                                  | 2,9±0,2    | 1,7±0,2 <sup>***+</sup>    | 2,0±0,3 <sup>***</sup> | 1,6±0,1 <sup>***</sup>                   | 2,0±0,3 <sup>***</sup> | 1,6±0,1 <sup>***</sup>                   | 2,1±0,1 <sup>**</sup>  |
| Disfuncție erectilă | 2,8±0,2                                  | 2,9±0,1    | 0,7±0,2 <sup>***++++</sup> | 1,4±0,3 <sup>***</sup> | 1,1±0,2 <sup>***+</sup>                  | 1,7±0,2 <sup>***</sup> | 0,8±0,2 <sup>***++++</sup>               | 1,6±0,2 <sup>***</sup> |

*Notă:* Veridicitatea valorilor comparativ cu starea inițială: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ ; între loturile examinate (cercetate) la etapele respective ale studiului. + -  $p < 0,05$ , ++ -  $p < 0,01$ , +++ -  $p < 0,001$ .

**Tabelul 7. Indicele manifestărilor sindroamelor patologice în perioada de supraveghere la pacienții cu PC abacteriană**

| Sindroame           | Perioada de tratament, lotul de pacienți |            |                            |                        |  |                        |  |                        |
|---------------------|--|------------|----------------------------|------------------------|--|------------------------|--|------------------------|
|                     | Până la tratament                        |            | Finalizarea tratamentului  |                        | La 1 lună după finalizarea tratamentului |                        | La 3 luni după finalizarea tratamentului |                        |
|                     | de bază                                  | de control | de bază                    | de control             | de bază                                  | de control             | de bază                                  | de control             |
| Dureros             | 6,4±0,2                                  | 6,1±0,4    | 2,3±0,4 <sup>***++++</sup> | 3,7±0,5 <sup>***</sup> | 2,5±0,6 <sup>***+</sup>                  | 3,9±0,4 <sup>***</sup> | 2,6±0,5 <sup>***+</sup>                  | 3,7±0,4 <sup>***</sup> |
| Disuric             | 6,2±0,2                                  | 5,7±0,4    | 2,7±0,3 <sup>***+</sup>    | 3,7±0,5 <sup>***</sup> | 2,7±0,8 <sup>***</sup>                   | 3,6±0,4 <sup>***</sup> | 2,7±0,3 <sup>***+</sup>                  | 3,4±0,1 <sup>**</sup>  |
| Disfuncție erectilă | 4,4±0,6                                  | 4,4±0,3    | 2,1±0,2 <sup>***+</sup>    | 3,0±0,5 <sup>***</sup> | 2,2±0,3 <sup>***+</sup>                  | 3,0±0,4 <sup>***</sup> | 2,6±0,2 <sup>***+</sup>                  | 3,1±0,5 <sup>***</sup> |

*Notă:* Veridicitatea valorilor comparativ cu starea inițială: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ ; între loturile examinate (cercetate) la etapele respective ale studiului. + -  $p < 0,05$ , ++ -  $p < 0,01$ , +++ -  $p < 0,001$ .

În acest lot de pacienți, gradul de manifestare a sindromului dureros după finalizarea curei de tratament a fost de 1,5-2 ori mai mic decât în cel de control. Acest raport s-a menținut pe tot parcursul perioadei de supraveghere ulterioare. Rezultate analogice s-au înregistrat la evaluarea sindromului disuric și a disfuncției copulative, comparativ cu lotul de control (Tabelele 6 și 7).

Dinamica modificărilor simptomelor pacienților (IPSS și QoL) și a parametrilor obiectivi ( $Q_{max}$ , volumul de urină reziduală și al prostatei) este prezentată în Tabelele 8 și 9.

**Tabelul 8. Dinamica unor indicatori clinici la pacienții cu PC, care au primit tratament cu adenoprosin (n = 33)**

| Indicatorul (valoarea medie)                                 | Până la Tratament | După tratament |            |
|--|-------------------|----------------|------------|
|  |                   | 3 luni         | 6 luni     |
| Numărul de micțiuni nocturne                                 | 7,5±2,2           | 4,2±1,8        | 2,74±0,34  |
| Volumul de urină reziduală, ml                               | 60,45±6,89        | 48,48±0,77     | 35,90±1,17 |
| Viteza volumică maximă a jetului urinar ( $Q_{max}$ ), ml/s. | 9,36±0,75         | 12,34±0,12     | 15,85±0,23 |
| Punctaj IPSS   | 18,13±1,11        | 5,8±1,28       | 7,1±2,52   |
| Indexul de evaluare a calității vieții (QoL), puncte         | 4,33±0,36         | 2,75±0,16      | 1,81±0,14  |
| Volumul micțional <sub>(ml)</sub>                            | 180,5±32,3        | 215,0±28,4     | 235,0±26,4 |

**Tabelul 9. Dinamica indicatorului IPSS la pacienții cu PC abacteriană**

| Parametrul   | Lotul de bază (n = 33) |                         | Lotul de control (n = 10) |                         |
|--------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|
|              | Până la tratament      | După tratament (3 luni) | Până la tratament         | După tratament (3 luni) |
| Punctaj IPSS | 18,13±1,11             | 5,8±1,28                | 17,21±1,3                 | 12,21±0,9               |

Analiza rezultatelor obținute ale tratamentului efectuat a demonstrat că în lotul de pacienți de bază cu PCAB/SCDP III s-a înregistrat o ameliorare semnificativă a indicatorilor secreției prostatice, a datelor uroflowmetriei, nivelului de PSA, precum și a statutului subiectiv (IPSS), care până la tratament a constituit 17-18 puncte, iar după –  $5,8 \pm 1,28$  la lotul de bază, comparativ cu lotul de control –  $12,21 \pm 0,9$  (Tabelele 8 și 9). Este necesar de a menționa că în lotul de pacienți de bază, la scala de simptome IPSS s-a diminuat preponderent simptomatologia iritativă. Astfel, administrarea în terapie complexă a pacienților cu diferite forme de PC abacteriană (inflamatoare și neinflamatoare), a preparatului adenoprosin, care manifestă acțiune antioxidantă și antiinflamatoare, în asociere cu metodele de fizioterapie moderne, crește semnificativ eficiența tratamentului efectuat, ameliorează calitatea vieții pacienților și optimizează termenele de tratament, astfel încât cura de tratament poate fi redusă de la 3 luni la 30 de zile. Adenoprosin 250 mg, supozitoare, contribuie la ameliorarea rapidă și semnificativă a simptomatologiei generale (la 81% dintre pacienți) și a indicatorilor urodinamici în primele 3-4 săptămâni. Preparatul este eficient în prostatita cronică, atât în monoterapie, cât și în tratamentul complex.

Totuși, în pofida rezultatelor favorabile ale tratamentului pacienților din acest lot, este necesar de a menționa faptul că la 6 (18%) pacienți cu PC, care au primit tratament cu adenoprosin, peste 1-1,5 ani s-au manifestat semne de obstrucție infravezicală ( $Q_{max}$ , volumul de urină reziduală, micțiuni nocturne). Datele menționate mai sus, în majoritatea cazurilor, indică prezența la pacient a altei patologii, responsabile pentru apariția dereglărilor de micțiune (modificări sclerotice ale prostatei sau calculi prostatici), și impun o tactică nouă de tratament.

În lotul de comparație (de control) de PC, pe parcursul primei luni după tratament fără adenoprosin la 10 pacienți (100%) s-a înregistrat reducerea sindromului dureros (Tabelul 6). La 6 luni după tratament senzațiile de durere s-au menținut la 2 pacienți (20%).

Astfel, potrivit rezultatelor studiului efectuat, dintre toți pacienții investigați cu PCAB, fără simptome de dereglări de micțiune, doar la 27 (82%) de pacienți nu s-a depistat o altă afecțiune, responsabilă pentru apariția dereglărilor sus-menționate. În celelalte cazuri, la 6 pacienți (18%), după un examen minuțios și precizarea diagnosticului, s-a depistat o altă patologie (scleroză de prostată sau calculi prostatici), care și a cauzat apariția dereglărilor de micțiune.

### **3.1. Analiza comparativă a rezultatelor tratamentului endoscopic transuretral al obstrucției infravezicale în prostatita cronică abacteriană sclerozată**

Scleroza prostatei (SP) reprezintă una dintre etapele finale ale procesului inflamator al prostatei (prostatita cronică). Această etapă se caracterizează, de regulă, prin micșorarea activității procesului inflamator și, totodată, organul în mare măsură se substituie prin țesut conjunctiv cicatricial, adică SP este consecința ambelor variante (inflamatoare și neinflamatoare) ale PCAB (categoria III A și B). De asemenea, SP este și o complicație a perioadei tardive la pacienții care au suportat adenomectomie sau TUR a prostatei pe motiv de HPB cu sau fără PC. La o serie de pacienți SP provoacă OIV [2, 35].

Tratamentul SP prezintă o problemă extrem de importantă a urologiei contemporane în legătură cu răspândirea tot mai largă a acestei afecțiuni, îndeosebi, la bărbații de vârstă înaintată și senilă. Actualmente, pentru înlăturarea OIV, inclusiv cea provocată de PCAB sclerozată, se consideră că cea mai eficientă metodă de tratament este TURP. În tratamentul SP sarcina principală constă în reducerea complicațiilor intraoperatorii, precoce și tardive postoperatorii, micșorarea letalității. Pentru a atinge acest scop, este necesară micșorarea numărului de intervenții deschise și majorată utilizarea metodelor de tratament endoscopice. Deși prezintă rezultate benefice și o eficiență înaltă, nici aceste intervenții nu sunt lipsite de complicații și

riscuri. Letalitatea, chiar dacă este mai mică în raport cu intervențiile deschise, mai rămâne destul de ridicată, un fapt destul de important în cazul pacienților de vârstă înaintată și senilă, care sunt în număr mare [12]. Însă, la pacienții tineri, interesați de menținerea ejaculării antegrade, precum și la pacienții cu un grad sporit de risc operator, ITUP reprezintă o opțiune fezabilă. ГЕГЛЮК О.Н. și coaut. [9] menționează, că dacă această metodă este justificată la pacienții de vârstă înaintată cu calculi asociați cu HBP, e puțin probabil, că aceasta poate fi considerată ca optimă la bărbații tineri, deoarece în acest caz riscul de apariție a complicațiilor depășește beneficiul potențial.

Baza studiului au constituit-o supravegheerile și cercetările clinice și de laborator complexe, efectuate la 66 de pacienți cu vârste cuprinse între 31-70 de ani (vârsta medie – 56,6 ani) cu SP ca o consecință a PCAB suportate. În acest lot au fost incluși pentru intervenția endoscopică transuretrală și cei 6 pacienți la care entomoterapia conservatoare cu adenoprosin a fost ineficientă și care au prezentat dereglări micționale respective cu sindrom persistent dureros și disuric. Rezultatele examinării preoperatorii a pacienților sunt prezentate în Tabelul 10.

**Tabelul 10. Rezultatele examinării preoperatorii a pacienților (n = 66) cu scleroză de prostată (valori medii)**

| Valorile medii ale parametrilor preoperatorii | Vârsta (ani) | Vol. prostatei (cm <sup>3</sup> ) | IPSS/QoL (puncte) | Q <sub>max</sub> (ml/s) | Vol. rezidual (ml) |
|---|--------------|-----------------------------------|-------------------|-------------------------|--------------------|
|   | 56,6         | 28,3                              | 21,3/4,8          | 8,3                     | 186,4              |

Conform scopului și obiectivelor cercetării, lotul de pacienți în baza datelor examinării din perioada preoperatorie a fost repartizat după tipul intervenției chirurgicale executate: prin rezecția transuretrală (TUR) (n = 30) sau rezecția laser Ho:YAG (n = 36) a SP.

Pentru aprecierea obiectivă a influenței unor modalități de intervenție chirurgicală prin rezecție transuretrală endoscopică, asupra eficienței clinice a tratamentului și determinarea momentului mai convenabil și ce modalitate este mai preferabil de efectuat în funcție de vârstă, starea funcțională a organismului și organului dat, prezența comorbidităților, s-a realizat o analiză comparativă a modificărilor parametrilor simptomatici la scala dereglărilor de micțiune și calității vieții, parametrilor obiectivi medii ai vitezei maxime a jetului urinar, volumului de urină reziduală și ai prostatei până și la 1, 3, 6 și 12 luni după efectuarea intervențiilor chirurgicale, s-a apreciat importanța evoluției acestor parametri între loturi în termenele stabilite de supravegheere ale perioadei postoperatorii (Tabelele 11 și 12) și (Figurile 15; 16; 17 și 18).

**Tabelul 11. Valorile medii ale parametrilor de control preoperatorii și în diverse intervale postoperatorii la pacienții supuși rezecției transuretrale a prostatei (TURP) sclerozate (n = 30) (p <0,001)**

| Parametrii               | Preoperator    | Postoperator |              |              |              |
|--------------------------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                          |                | 1 lună       | 3 luni       | 6 luni       | 12 luni      |
| IPSS, puncte             | 20,4 ± 0,8     | 10,7 ± 0,28  | 8,5 ± 0,23   | 5,3 ± 0,22   | 4,69 ± 0,17  |
| QoL, puncte              | 4,7 ± 0,58     | 3,73 ± 0,08  | 3,2 ± 0,1    | 2,26 ± 0,08  | 1,31 ± 0,42  |
| V prost. cm <sup>3</sup> | 28,2 ± 0,67    | 15,65 ± 0,12 | 15,24 ± 0,12 | 14,92 ± 0,13 | 19,61 ± 2,20 |
| Q <sub>max</sub> , ml/s  | 7,97 ± 0,55    | 17,36 ± 0,18 | 18,33 ± 0,02 | 20,09 ± 0,16 | 20,71 ± 1,78 |
| V rezid., ml             | 180,83 ± 14,89 | 51,0 ± 2,85  | 42,0 ± 2,85  | 32,0 ± 2,86  | 18,92 ± 3,4  |



Figura 15. Tabloul endoscopic al sclerozei prostatei.



Figura 16. Electrozecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. Începutul intervenției de rezecție la orele 5 ale cadranelui convențional.

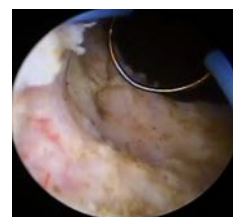


Figura 17. Electrozecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. S-a extirpat țesutul prostatic la orele 5 ale cadranelui convențional, se vizualizează fibre de țesut conjunctiv transversale (hotarul rezecției, se execută rezecția țesutului la orele 6).

Analiza rezultatelor operației și ameliorarea ulterioară a rezultatelor urodinamice a demonstrat că TUR în SP este o metodă eficientă de tratare a OIV și contribuie la restabilirea micțiunii, mai ales, la pacienții de vârstă înaintată și senilă, îmbunătățind calitatea vieții acestora. Rezultate mult mai benefice privind ameliorarea simptomatică după tratamentul chirurgical al sclerozei de prostată se constată la pacienții cu predominarea simptomatologiei obstructive a afecțiunii în raport cu cea iritativă. Rezultate tardive benefice la pacienții cu PC asociată cu SP, potrivit datelor noastre, se atestă în 93% din cazuri.

Tabelul 12. **Valorile medii ale parametrilor de control preoperatori și postoperatori la pacienții supuși TUR a prostatei sclerozate cu laser (n = 36) (p <0,001)**

| Parametrii                     | Preoperator  | Postoperator |            |             |              |
|--------------------------------|--------------|--------------|------------|-------------|--------------|
|                                |              | 1 lună       | 3 luni     | 6 luni      | 12 luni      |
| IPSS (puncte)                  | 22,19 ±2,2   | 10,1±0,29    | 8,3±0,32   | 5,25 ±0,33  | 4,38 ± 0,37  |
| QoL (puncte)                   | 4,88 ±0,60   | 3,58 ±0,09   | 2,72 ±0,08 | 1,80 ±0,08  | 1,23 ± 0,43  |
| V prostatei (cm <sup>3</sup> ) | 28,4±0,91    | 19,7±0,04    | 19,1±0,20  | 18,03 ±0,15 | 18,82 ± 1,61 |
| Q <sub>max</sub> (ml/s)        | 8,54 ± 0,77  | 17,40 ±0,13  | 20,3±0,18  | 20,49 ±0,18 | 21,38 ± 1,49 |
| V rezidual (ml)                | 191,61 ±11,9 | 46,6±2,18    | 43,1±2,12  | 31,9±1,96   | 17,05 ± 2,17 |

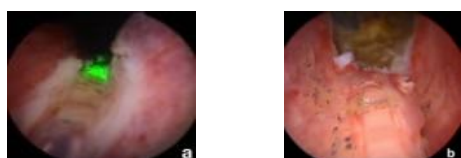


Figura 18. **Imagini pre- (a) și postoperatorii (b) ale lojei prostatice după enuclearea țesutului sclerozat cu laser Holmium (HoLEP).**

În baza rezultatelor obținute (Tabelul 12 și Figura 18) s-a dedus că incizia prostatei cu laser Revolix este o procedură rapidă, inofensivă și de perspectivă pentru SP, inclusiv recidivantă, și este folosită în lichidarea OIV cu rezultate clinice satisfăcătoare.

Totodată, este necesar de a menționa că la cei 6 (18,2%) pacienți cu PCAB, supuși anterior entomoterapiei conservatoare prin administrarea preparatului adenoprosin, s-au reflectat rezultatele evolutive ale perioadelor precece (un procent mai înalt veridic de tendință benefică a perioadei respective și un procent mult mai redus de apariție a complicațiilor postoperatorii – 1 caz de febră uretrală) și tardive postintervenționale: o lipsă stabilă de simptome obstructive infravezicale la toți cei 6 pacienți care au utilizat anterior entomopreparatul.

### 3.2. Caracterizarea complicațiilor intra- și postoperatorii și determinarea eficienței tratamentului endoscopic transuretral al obstrucției infravezicale în prostatita cronică abacteriană sclerozată

Complicațiile care s-au manifestat pe parcursul perioadei intra- și postoperatorii la pacienții după TUR și rezecția laser Ho:YAG a prostatei sunt prezentate în Tabelul 13.

Tabelul 13. **Complicații intra- și postoperatorii**

| Complicații                       | Rezecția transuretrală (n = 30) | Rezecția laser (n = 36) |
|-----------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| Hemoragie (fără transfuzii)       | 2(6,7%)                         | -                       |
| Complicații infecțio-inflamatorii | 3 (10%)                         | 2 (5,6%)                |
| Uretroprostatită acută            | -                               | 4 (11,1%)               |
| Orhoepidimită acută               | -                               | 2 (5,6%)                |
| Incontinentă de urină             | 1 (3,3%)                        | -                       |
| Recidiva maladiei                 | 4 (13,3%)                       | 2 (5,6%)                |
| Retenție urinară                  | 2 (6,7%)                        | 3 (8,3%)                |
| Restenoză                         | -                               | 6 (16,7%)               |
| Febră uretrală                    | -                               | 5 (13,8%)               |

În perioada postoperatorie imediată cele mai frecvente complicații în ambele loturi au fost cele infecțio-inflamatorii, apărute la 5 pacienți (Tabelul 13). Complicațiile principale cu caracter inflamator (lotul 2) au fost uretrita acută (la 4 pacienți) și orhiepididimita acută (la 2 pacienți). Totodată, retenția urinară (8,3%), restenoza (16,7%) și febra uretrală sunt cele mai caracteristice complicații în perioada postoperatorie a rezecției laser (Tabelul 13).

Compararea eficienței rezecției transuretrale și a celei laser a prostatei între ambele loturi de pacienți nu a relevat diferențe importante statistice. Analiza incidenței complicațiilor arată că executarea rezecției transuretrale și laser reprezintă intervenții mai inofensive, comparativ cu altele, inclusiv rezecția deschisă a prostatei.

Incidența hemoragiei în perioada intra- și postoperatorie s-a constatat în 6,7% din cazuri după TUR, fiind lipsă după intervenția laser. Această deosebire poate fi explicată prin diferite mecanisme de stopare a hemoragiei la executarea ambelor intervenții. În rezecția transuretrală a prostatei hemostaza de coagulare se răspândește uniform pe toată suprafața plăgii, iar la executarea rezecției laser a prostatei hemostaza se efectuează prin aplicarea locală, adică nu toată suprafața plăgii este supusă hemostazei, fapt care creează premise pentru dezvoltarea hemoragiei în perioada intraoperatorie și cea postoperatorie imediată. Cele mai mari deosebiri dintre loturi s-au înregistrat la pacienți în analiza incidenței recidivei maladiei. După executarea rezecției laser, recidiva sclerozei de prostată s-a constatat în 5,6% din cazuri, iar după TUR – în 13,3% din cazuri ( $p = 0,001$ ). Chiar și numai pe baza acestor date poate fi confirmată ipoteza că rezecția laser a prostatei este o intervenție mai radicală, comparativ cu TUR a prostatei.

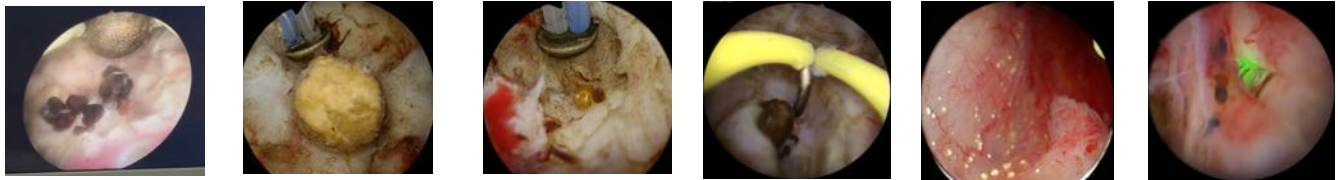
#### **4. INTERVENȚIILE CHIRURGICALE ENDOSCOPICE ÎN TRATAMENTUL DIFERENȚIAT AL PACIENȚILOR CU PROSTATITĂ CRONICĂ ABACTERIANĂ CALCULOASĂ, ANALIZA COMPARATIVĂ A REZULTATELOR OBTINUTE ȘI A COMPLICAȚIILOR TRATAMENTULUI PROSTATOLITIAZEI**

Printre metodele de tratament al prostatitei cronice calculoase pot fi menționate terapia medicamentoasă, intervențiile chirurgicale miniminvasive și cele deschise al căror număr descrește în întreaga lume. Acest fenomen este legat, în primul rând, de apariția unor tehnologii noi de tratament. O problemă care necesită a fi luată în considerare este timpul și anume starea când trebuie tratați calculii prostatici, deoarece majoritatea autorilor recomandă că, atunci când nu sunt complicații cauzate de calculii prostatici, o monitorizare periodică a situației este suficientă [13, 20, 23]. Totodată, se menționează, că intervențiile întreprinse de eliminare a acestora nu garantează înlăturarea tuturor calculilor și nici nu exclud posibilitatea de formare a calculilor pe viitor [27].

Conform datelor din literatura de specialitate, bolnavii cu calculi asociați cu prostatită cronică necesită tratament antiinflamator conservator sau asocieri ale acestuia cu diverse modalități transuretrale miniinvasive. Procedura transuretrală este o metodă de opțiune, când este necesară înlăturarea calculilor și anume la pacienții care au o infecție greu de gestionat, când calculii prostatici pot perfora uretra prostatică sau depășesc lumenul acesteia, cauzând retenție urinară, sau când calculii sunt asociați cu adenomul de prostată, pot provoca abcesul prostatic sau OIV, desigur și la suferinzii mai tineri pentru a păstra funcția sexuală.

La metodele de tratament transuretral miniminvasive, care oferă o ameliorare a simptomelor afecțiunii, se referă rezecția transuretrală (TUR), care încă constituie în prezent standardul de aur în tratamentul HBP, rezecția laser și altele.

Cu scopul de a determina posibilitățile tratamentului transuretral endoscopic al pacienților cu prostatită calculoasă cronică abacteriană s-a efectuat evaluarea comparativă a eficacității diferitor intervenții endoscopice ca ITUP, TURP și laser Ho:YAG, aplicate celor 40 de pacienți, cu vârsta de 31-70 de ani (vârsta medie de 59,7 ani) cu prostatolitiază uneori asociată cu SCV sau HBP, de diverse dimensiuni (mai mare de 3 mm) și forme, localizări în organ, unice sau multiple, complicate prin OIV (Figura 19 a, b, c, d, e, f). Aceștia s-au adresat în Clinica de urologie și endourologie cu simptome de dereglare a micțiunii sau de durere în regiunea pelviană timp de cel puțin 3 luni pe parcursul a 6 luni care au precedat perioada de spitalizare. Pacienții au fost complet testați, pentru a determina prezența prostatitei cronice abacteriene calculoase și posibilei corelații dintre calculii prostatici și simptomele tractului urinar inferior (LUTS), precum și factorii care favorizează formarea calculilor (HBP, SP).



a. - calculi multipli (aglomerări de calculi de mici dimensiuni)      b. - calcul unic (voluminos)      c. - calculi prostatici ovoidali, de dimensiuni variabile      d.- calcul localizat la nivelul lobului median      e. - la nivelul lobilor laterali prostatici      f.- calculi prostatici endogeni

Figura 19. a, b, c, d, e, f. **Litiiza prostatică (calculi prostatici).**

Conform rezultatelor ultrasonografiei transrectale, toți pacienții au fost împărțiți în două loturi: lotul 1 – PCAB în prezența calculilor prostatici (n-10), tratați prin ITUP și TURP și lotul 2 (n-30) – PCAB în prezența calculilor prostatici, tratați cu laser Ho:YAG. Toți pacienții, supuși tratamentului transuretral, au fost apoi monitorizați timp de cel puțin 12 luni (interval 1, 3, 6 și 12 luni).

Altfel, pentru a elucida posibilitățile tratamentului electrochirurgical endoscopic (lotul 1), care au prezentat variabile clinici anterior și în anumite perioade de supraveghere postoperatorii (Tabelul 14), intervențiile transuretrale s-au obținut prin aplicarea unor modificări transuretrale în funcție de starea anatomo-structurală a prostatei și a țesuturilor adiacente ale acesteia, determinate ca factor cauzal al simptomatologiei existente și al rezistenței afecțiunii, pentru a obține un efect maxim.

Tabelul 14. **Variabile clinice ale lotului de bărbați, cu calculi prostatici, tratați prin diverse modalități ale rezecției transuretrale endoscopice a prostatei (M ± m; p < 0,05)**

| Parametri                          | Până la tratament | Incizia sau rezecția TUR, n = 10 pacienți |              |              |              |
|------------------------------------|-------------------|---|--------------|--------------|--------------|
|                                    |                   | 1 lună                                    | 3 luni       | 6 luni       | 12 luni      |
| V. prostată (cm <sup>3</sup> )     | 56,74 ± 21,5      | 33,94 ± 4,87                              | 32,05 ± 5,15 | 30,64 ± 5,23 | 29,31 ± 5,3  |
| Scorul total IPSS (puncte)         | 22,9 ± 2,42       | 15,6 ± 0,62                               | 10,7 ± 0,5   | 8,7 ± 0,78   | 8,8 ± 0,7    |
| Q <sub>max</sub> al jetului (ml/s) | 9,34 ± 1,29       | 13,65 ± 0,41                              | 15,82 ± 0,44 | 18,29 ± 0,42 | 19,56 ± 0,46 |
| QoL (puncte)                       | 5,0 ± 0,66        | 3,0 ± 0,3                                 | 2,1 ± 0,31   | 1,7 ± 0,26   | 1,2 ± 0,24   |
| V. rezidual (ml)                   | 92,9 ± 17,95      | 48,4 ± 5,56                               | 38,9 ± 5,97  | 30,8 ± 6,79  | 19,4 ± 9,38  |

Metodele principale transuretrale endoscopice, aplicate la pacienți, au fost incizia transuretrală a prostatei (ITUP), rezecția transuretrală a prostatei (TURP), rezecția subtotală a organului, precum și combinarea acestor modalități. Incizia și rezecția TU a prostatei, efectuate la 10 pacienți, au avut ca scop jugularea proceselor de retenție din organ, care s-au aflat la baza evoluției clinice a afecțiunii și au fost executate cu înlăturarea minimă a țesutului prostatic. Astfel, prin incizie sau rezecție TU a fost lichidat factorul cauzal al retenției secreției și, ca rezultat al deschiderii canalelor glandei s-a evacuat conținutul stagnant al acestora (Figurile 20-22. Scheme).



Figura 20. Schemă. **Eliminarea conținutului stagnant în rezecția transuretrală a prostatei. Incizia sagitală a prostatei**

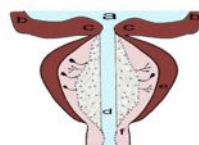


Figura 21. Schemă. **Procesul patologic parauretral și blocarea ductelor prostatei. Incizia sagitală a prostatei.**

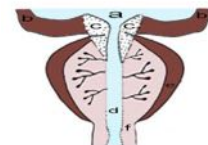


Figura 22. Schemă. **Rezecția transuretrală circulară a prostatei și a colului vezicii urinare.**

Nota: pentru Figurile 20-22: a - vezica urinară; b - detrusor; c - sfincterul intern; d - coliculul seminal; e - țesutul glandei prostateice; f - sfincterul extern.

Atunci, când în prostată s-au depistat concremente multiple sau focare de scleroză, s-a executat rezecția subtotală cu scopul înlăturării întregului țesut al organului și a concremenelor (Figura 23).

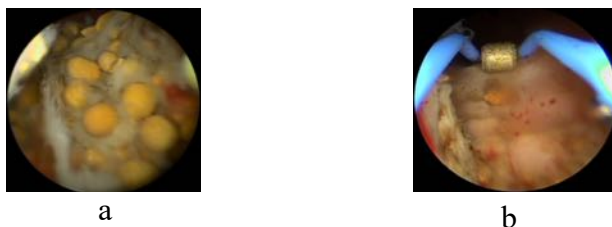


Figura 23. Rezecție transuretrală cu evacuarea calculilor prostatici. Imagini pre- (a) și postoperatorie (b) ale lojei prostatei după TUR.

În timpul rezecției au fost separați și eliminați calculii la toți cei 10 pacienți cu diverse situații în prostatita litiatică (calculoasă) (Figurile 24; 25; 26).

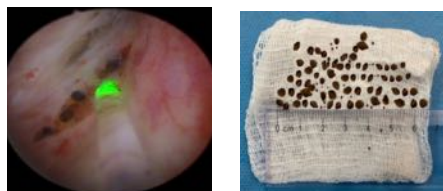


Figura 24. Litiază prostatică voluminoasă descoperită întâmplător (a – aspecte intraoperatorii; b – masa litiatică extrasă la sfârșitul intervențiilor).

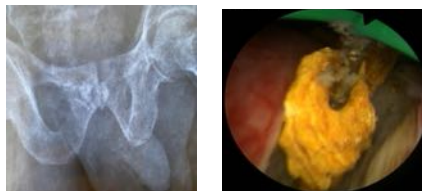


Figura 25. Cavități prostatică reziduală după extragerea unui calcul prostatic voluminos (a – aspect uretrocistografic; b, c – aspect endoscopic).

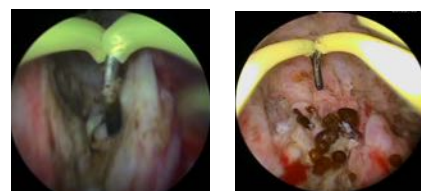


Figura 26. Calculi prostatici evidențiați în cursul intervențiilor pentru adenom de prostată.

În toate cazurile, intervenția chirurgicală a durat de la 40 până la 105 min., în medie 92,5 min. Masa țesutului înlăturat în fond a fost diferită în funcție de focarul patologic. Drenarea vezicii urinare cu cateterul uretral a durat timp de 2-3 zile. Țesuturile rezecate au fost examinate histologic. La toți pacienții perioada postoperatorie precoce a decurs fără complicații, practic a lipsit hemoragia. Deja la prima examinare de control s-a constatat o ameliorare semnificativă a simptomatologiei subiective, creșterea vitezei maxime a jetului urinar și diminuarea urinei reziduale (Tabelul 14).

Așadar, rezecția transuretrală a prostatitei calculoase cronice abacteriene posedă o eficacitate clinică înaltă manifestată prin restabilirea rapidă a calității micționale. Indicii semnificativi ai eficacității și inofensivității permit de a considera metodele date de tratament eficiente în PCAB calculoasă. Un avantaj major al ITUP față de TURP, important, mai ales, la pacienții mai tineri, dar care trebuie considerat și în cazul vârstnicilor, este incidența mult mai scăzută a ejaculării retrograde.

La 30 de pacienți în vârstă de 51-70 (vârsta medie 60,5 ani) de ani, cu simptomele CUI, provocate de prostatolitiția (PCAB calculoasă), s-a efectuat intervenția chirurgicală de enucleare și rezecție cu laser Ho:YAG. Intervenția cu laser Ho:YAG (tensiune de până la 20 W) a necesitat în medie 69 min. Acțiunea cu laser s-a efectuat în 4 zone (la orele 2, 4, 8, 10) ale cadranelor convenționale în funcție de localizare, dimensiune și volumul (numărul – unic sau multipli) calculilor (Figura 27).



Figura 27. Imagini pre- (a) și postoperatorie (b) ale lojei prostatei după enuclearea țesutului prostatic și a calculilor cu laser (HoLEP).

Durata medie a intervenției chirurgicale a fost de 69 min., durata enucleării cu laser – 48 min., durata morcelării – 18,3 min. Volumul mediu al țesutului adenomat enucleat a fost de 36-87 g. Până și după intervenție, pacienților li s-a determinat viteza maximă a jetului urinar, volumul urinei reziduale, PSA și volumul prostatei.

În perioada postoperatorie pacienții au fost examinați la 1, 3, 6 și 12 luni. Datele funcției urinare complete sunt prezentate în Tabelul 15.



**Tabelul 15. Rezultatele examinărilor preoperatorii și de control ale pacienților (n = 30) cu prostatolitiază, cărora li s-a efectuat enuclearea laser HoLEP (parametrii medii; p < 0,05)**

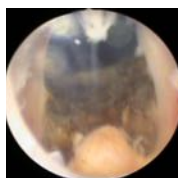
| Parametrii                     | Până la intervenție | la 1 lună   | la 3 luni    | la 6 luni    | la 12 luni (n = 28) |
|--------------------------------|---------------------|-------------|--------------|--------------|---------------------|
| V. prostată (cm <sup>3</sup> ) | 42,5 ± 14,19        | 28,43 ± 1,8 | 27,3 ± 1,94  | 25,8 ± 2,02  | 25,21 ± 2,3         |
| Qmax (ml/s)                    | 9,08 ± 1,8          | 12,08 ± 0,2 | 14,07 ± 0,24 | 19,11 ± 0,31 | 19,93 ± 0,06        |
| IPSS (puncte)                  | 23,2 ± 2,57         | 16,43 ± 0,4 | 12,6 ± 0,4   | 9,5 ± 0,46   | 8,57 ± 0,48         |
| QoL (puncte)                   | 4,83 ± 0,51         | 2,9 ± 0,1   | 2,23 ± 0,1   | 1,7 ± 0,13   | 1,5 ± 0,14          |
| V. rezid. (ml)                 | 94,8 ± 47,4         | 40,4 ± 7,87 | 34,23 ± 8,51 | 25,83 ± 8,74 | 15,25 ± 9,6         |

Frecvența complicațiilor enucleării Holmium în general era joasă. Intraoperator au fost constatate următoarele complicații: perforația capsulei prostatei – 1 (5,0%) caz, lezarea pereților colului vezicii urinare în timpul morcelării – 1 (5,0%) caz, hemoragii – 1 (5,0%) caz, lezarea meatului ureteral – 1 (5,0%) caz, perforația incompletă a vezicii urinare în zona trigonului – 2 (6,6%) pacienți. A necesitat intervenții transuretrale repetate cu scopul de a înlătura țesutul prostatei 1 (5,0%) pacient. În perioada postoperatorie au fost stabilite următoarele complicații: incontinență de urină tranzitorie (la 2 săptămâni) – 2 (10,0%) pacienți, incontinență de urină de stres – 1 (5,0%) pacient, leziunea mucoasei vezicii urinare a avut loc într-un singur caz, în special în prostata de dimensiuni mai mari, un pacient a suportat incizia colului vezicii urinare din cauza sclerozei acesteia din urmă. Printre complicațiile postoperatorii, într-un caz s-a atestat orhiepididimită. Strictura uretrei a constituit 1,6%, scleroza colului vezicii urinare – 3,3%. La supravegherea în dinamică a celor 9 pacienți, timp de 6 luni, s-a constatat tendința către ameliorarea acestor parametri. La un pacient (5%) s-a diagnosticat țesut rezidual în loja prostatică, de obicei, la apex și în consecință acesta a suportat TURP. Incontinența urinară, de regulă, trecea în mod spontan în termen de 3 săptămâni. Doi pacienți au acuzat simptome urinare iritative, de obicei, autolimitate, de asemenea, după 3 săptămâni. Simptomele iritative au fost prezente la 28% dintre pacienți timp de 1 lună după operație și la 10% dintre pacienți timp de 3 luni. Cu toate acestea, simptomele au fost în general autolimitate și tratate cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Conform datelor din literatura de specialitate, aceste complicații sunt o caracteristică tipică HoLEP și pacienții trebuie să fie informați corect pentru a obține o cooperare postoperatorie bună. Este necesar de a menționa, că rezultate benefice cu aprecieri semnificative ale eficienței înalte și inofensivității metodelor de enucleare și vaporizare (ablație) cu laser în PCAB calculoase de diverse dimensiuni, de înlăturare a OIV și de corecție a simptomelor CUI au înregistrat KUNTZ R.M. et al. (2002); GILLING P.J. et al. [142] (2008); GHICAVÎI V. și coaut. [5, 6, 10] – la utilizarea energiei laser pentru vaponucleare.

Așadar, rezeția endoscopică monopolară standard și vaporizarea cu laser pot fi propuse ca tratament de primă intenție pentru PCAB calculoasă cu indicație chirurgicală (Figura 28) [29].



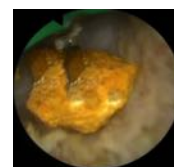
a



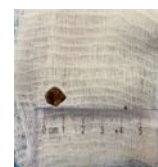
b



a



b



c

**Figura 28. Aspectul endoscopic al lojei prostatice la finalul intervenției cu TURP (a) și cu laser (b).**

**Figura 29. Calculi prostatici: a – calculi tipici (obișnuiți); b, c – calcul cu mărimea de 12mm.**

În urma intervențiilor chirurgicale efectuate la 40 de pacienți au fost extrași în total 84 de calculi, mărimea cărora varia de la 1 până la 5 mm. Numai 2 calculi au depășit aceste dimensiuni și au atins 12 mm. (Figura 29).

Așadar, eficacitatea clinică a enucleării cu laser Holmium și cea a rezecției transuretrale monopolare a prostatei (TURP) sunt comparabile. Însă, spre deosebire de TUR, efectuarea enucleării cu laser Holmium nu este limitată de volumul prostatei, fiind posibilă în diverse dimensiuni ale glandei. Această metodă asigură un risc mai redus de apariție a hemoragiei în perioada intra- și postoperatorie, exclude evoluția sindromului „intoxicării hidrice”, contribuie la micșorarea posibilităților de apariție a complicațiilor infecțio-inflamatoare prin reducerea termenelor de aflare a cateterului uretral și a perioadei de spitalizare a pacientului.

Totodată, considerăm că enuclearea cu laser Holmium a prostatei reprezintă o metodă chirurgicală de tratament eficientă și inofensivă a OIV provocată de PCAB și consecințele acesteia, ce se manifestă prin restabilirea rapidă a calității micțiunii și este accesibilă pentru toate categoriile de pacienți. În baza rezultatelor obținute concluzionăm, că utilizarea enucleării cu laser este posibilă la pacienții cu volumul prostatei de diverse dimensiuni în prezența posibilităților tehnice de a folosi morcelatorul. Intervențiile cu laser pot fi efectuate și în cazul pacienților cărora le este contraindicată electrochirurgia (purători de cardiostimulatoare) și celor cu coagulopatii [6], pacienților cu insuficiență renală cronică, în dializă cronică cu forma obstructivă a PCAB.

Contraindicații absolute pentru efectuarea enucleării transuretrale Holmium sunt starea foarte gravă a pacientului, starea de decompensare a organelor vital importante, prezența afecțiunilor inflamatoare acute, care nu fac excepție de la cele caracteristice pentru orice altă intervenție chirurgicală planificată. Intervenția nu poate fi executată în imposibilitatea tehnică de a introduce rezectoscopul prin uretră în vezica urinară (anchiloza articulațiilor coxofemorale, strictura uretrei pronunțată și extinsă). Contraindicație relativă este prezența la pacient a microcistului, ce poate deranja executarea inofensivă a morcelării țesutului hiperplaziat.

Așadar, în baza rezultatelor obținute în studiul efectuat de noi, cu scopul determinării necesității și posibilităților unor tratamente transuretrale endoscopice în PCAB calculoasă, în pofida celor relatate că, atunci când nu sunt complicații cauzate de calculii prostatici, o monitorizare periodică a situației este suficientă, sau că bolnavii cu calculi prostatici de sine stătători, necomplicați, nu au nevoie de tratament special, iar că intervențiile de eliminare întreprinse nu garantează înlăturarea tuturor calculilor și nici nu exclud posibilitatea de formare a calculilor în viitor, s-a concluzionat, că procedura endoscopică poate evacua calculii (Figurile 28 și 29) și este tratamentul de prima linie, care în modalități diferențiate (TUR sau laser), pot fi și trebuie exercitate în:

- infecții greu de gestionat (calculii împiedică penetrarea medicamentelor respective sau peliculele calculilor sunt – surse de infecții);
- asocieri de calculi cu adenom de prostată;
- proeminența, penetrarea sau perforarea uretrei prostatice de calculi, cauzând retenție urinară sau OIV;
- provocarea apariției abcesului prostatic;
- OIV provocată de PCAB și consecințele acesteia (prostatolitiază);
- prostatolitiază multiplă sau voluminoasă;
- tratament conservator de lungă durată inefficient etc.;
- malignizare;
- OIV determinată de agravarea prostatitei cronice și ineficacitatea tratamentului conservator al acesteia, îndeosebi în asocierea inflamației cu calculi prostatici.

## 5. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Scopul prezentului studiu este elaborarea bazei științifice pentru a determina tratamentul diferențiat al PCAB și consecințelor acesteia – scleroza postinflamatoare a prostatei și prostatita cronică calculoasă, ce provoacă OIV. Grupul de pacienți incluși în studiu, preconizați tratamentul chirurgical endoscopic transuretral, au prezentat OIV provocată de PCAB și consecințele acesteia – scleroza prostatei cu diferite forme și stări (cicatrizarea zonală sau masivă a prostatei) și prostatolitiază cu diverse localizări, dimensiuni și volume (unici, multipli, extrinseci, intrinseci etc.), de diverse etiologii postinflamatoare și postoperatorii, investigați fie prin urografie intravenoasă, fie prin tomografie computerizată, pentru a diminua riscul de apariție a complicațiilor și a oferi posibilitatea de a aplica intervențiile respective.

Studiul etiopatologic prospectiv, cu evaluarea clinico-paraclinică la momentul actual și în dinamică și cu aprecierea funcțiilor altor organe și sisteme, au contribuit la elaborarea unui concept consecutiv de tratament diferențiat. În studiu s-a obținut și s-a folosit un material personal factologic semnificativ, iar analiza lui aprofundată a contribuit la elaborarea unui algoritm consecutiv de diagnosticare și tratament endoscopic transuretral diferențiat privind patologia studiată – prostatita cronică abacteriană, modalitățile și consecințele ei, provocatoare de OIV.

Implementarea evaluării diagnostice și a tratamentului secvențial contemporan va contribui la realizarea acestora mai eficient, rezultativ și econom. În Figura 30 sunt sintetizate abordarea celor mai necesare și actuale procese de diagnosticare și conceptualizate, modalitățile transuretrale endoscopice de tratament diferențiat al patologiei de bază – PCAB și consecințele ei – prostatita sclerozată și calculoasă ce provoacă OIV, care pe etape și în detalii descrie conduită diagnostică și de tratament a medicului urolog față de un pacient cu patologia dobândită, din momentul consultației primare, vizitelor repetate, inclusiv în perioada preoperatorie, și reflectă atitudinea recomandată de supraveghere postoperatorie de durată.

Tratamentul endoscopic transuretral include diverse modalități, precum incizia și rezecția TU, incizia și rezecția laser, indicate pentru OIV, inclusiv cea indusă de consecințele PCAB, care minimizează riscul de apariție a complicațiilor, au un impact minim invaziv în condiții de siguranță mai mare pentru pacient. Selectarea corectă a acestora în funcție de OIV provocată de consecințele PC abacteriene netratate sporește predictibilitatea succesului intervențiilor și minimizează riscul apariției complicațiilor. Contraindicații pentru executarea metodelor endoscopice transuretrale sunt starea foarte gravă a pacientului, starea de decompensare a organelor vital importante, prezența afecțiunilor inflamatoare acute, care nu fac excepție de la cele caracteristice pentru orice altă intervenție chirurgicală planificată. Intervențiile nu pot fi executate în imposibilitatea tehnică de a introduce rezectoscopul prin uretră în vezica urinară (anchiloza articulațiilor citofemorale, strictura uretrei pronunțată și extinsă).

Așadar, metodele endoscopice de tratament, aplicate în OIV provocată de PCAB și complicațiile ei, pot servi ca alternativă intervențiilor cunoscute anterior și utilizate de rutină. Ele au un rezultat clinic identic sau superior, dar și o eficacitate economică mai mare, comparativ cu metodele chirurgicale tradiționale. Datorită eficacității înalte și traumatizării reduse, intervențiile endoscopice transuretrale au devenit metode de elecție în tratamentul unui șir de afecțiuni urologice. Deoarece PCAB și consecințele acesteia, ca scleroza prostatei și prostatolitiaza, rămâne o patologie care ocupă primele locuri printre maladiile urologice cu o incidență de circa 90-95% și o rată semnificativă de adresări la medicii-urologi, tratamentul transuretral endoscopic este de primă necesitate.

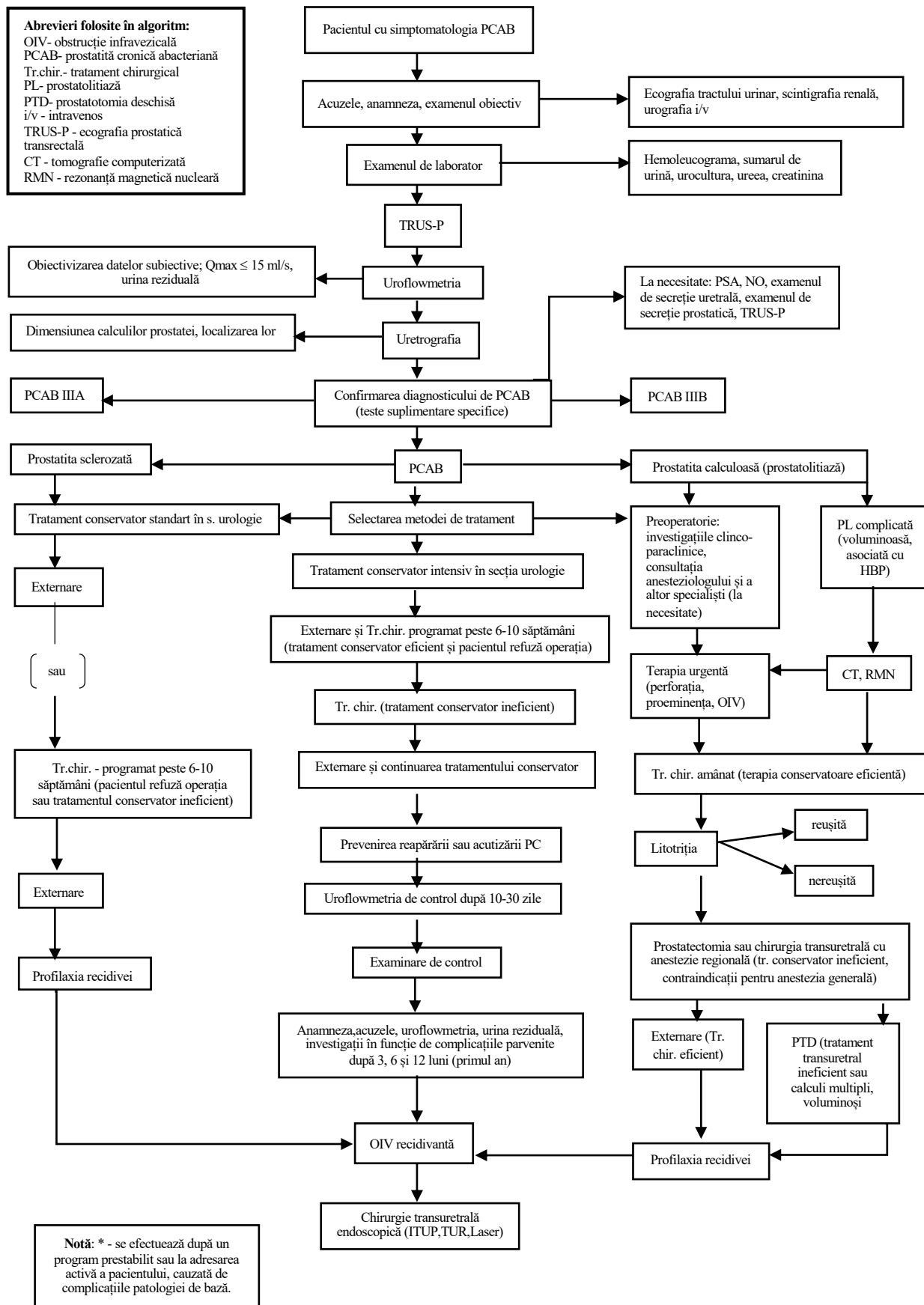


Figura 30. Algoritmul diagnosticării și tratamentului secvențial în OIV provocată de PCAB și consecințele ei (prostatita sclerozată și litiatică)

## CONCLUZII GENERALE

1. Intervențiile endoscopice transuretrale (TUR și laser Ho:YAG) permit tratarea eficientă a pacienților cu OIV provocată de scleroza prostatei și prostatolitiază, consecințe ale PCAB. Eficacitate clinică înaltă a enucleării cu laser Holmium și cea a rezecției transuretrale monopolare a prostatei sunt comparabile, fiind mai avantajoase prin durata mai mică de executare a lor, perioada de reabilitare și spitalizare, caracterul traumatizant mai redus, incidența mai scăzută a complicațiilor vital periculoase și, totodată, a recidivelor. Intervențiile descrise sunt metode de elecție și efectuarea lor este mai preferabilă în raport cu alte modalități operaționale aplicate în aceste patologii. Executarea rezecțiilor transuretrale (TUR și laser) a prostatei necesită o durată de 60-90 de minute. Depășirea acestor intervale de timp crește riscul de apariție a complicațiilor intra- și postoperatorii.
2. TUR a prostatei, datorită traumatismului mai diminuat, ratei complicațiilor mai mici și letalității considerabil reduse la aceeași eficacitate, comparativ modalităților utilizate anterior, reprezintă o metodă eficientă de tratament chirurgical primar al obstrucției infravezicale de diversă expresivitate, provocată de PCAB și consecințele ei (scleroza prostatei și prostatolitiază), contribuie la restabilirea micțiunii în special la pacienții de vârstă înaintată și senilă, îmbunătățind calitatea vieții acestora.
3. Intervenția chirurgicală transuretrală cu laser Holmium este metoda eficientă și inofensivă de tratare a bolnavilor cu PCAB și consecințele ei de diverse dimensiuni, volume și localizări. Nu este limitată de volumul prostatei sclerozate sau calculoase, fiind posibilă în diverse dimensiuni ale glandei, se manifestă prin restabilirea rapidă a calității micțiunii, asigură un risc mai redus de apariție a complicațiilor hemoragice în perioadele intra- și postoperatorie, a incontinenței de urină și exclude evoluția sindromului „intoxicării hidrice”, contribuie la micșorarea complicațiilor infecțio-inflamatoare prin reducerea termenelor de aflare a cateterului uretral și a perioadei de spitalizare a pacientului. Intervenția respectivă cu toleranță bună, caracter traumatizant redus și cu posibilitatea efectuării inofensive de durată fără a modifica starea echilibrelor de bază ale organismului, poate fi o alternativă a TURP standard în selectarea metodei chirurgicale pentru toate categoriile de pacienți cu PCAB și consecințele ei (sclerozată și calculoasă). Metoda cedează prin radicalitate electrorezecției transuretrale a prostatei și este însoțită de o perioadă de reabilitare mai îndelungată (prin menținerea postoperatorie a simptomatologiei iritative).
4. Prioritatea rezecției transuretrale laser Ho:YAG a prostatei la pacienții cu PCAB cu dereglări obstructive infravezicale constă în posibilitatea de a executa intervenția chirurgicală în prezența afecțiunilor intercurente (maladii asociate, comorbidități), inclusiv pentru celor cărora nu le este indicată electrochirurgia (purători de cardiostimulatoare) și cu coagulopatii (tratați cu anticoagulante), pacienților cu insuficiență renală cronică, în dializă cronică. Intervenția transuretrală cu laser Ho:YAG în scleroza prostatei, ca o consecință a PCAB, tratată anterior cu Adenoprosin decurge mai ușor, manifestându-se printr-o evoluție benefică a perioadei precoce și cu mult mai redusă de apariție a complicațiilor postoperatorii, decât la rezecția laser efectuată în PC sclerozată netratată cu medicamentul respectiv.
5. Incizia transuretrală a prostatei (TUIP) este o alternativă de tratament endoscopic al obstrucției subvezicale la pacienții tineri cu PCAB calculoasă cu înlăturarea obstrucției prin reducerea tonusului constrictiv, secundar inciziei prostatei (și nu prin rezecția țesutului ca în cazul TURP), o metodă terapeutică viabilă la aceeași categorie de pacienți cu prostatită cronică de volum moderat, sau la cei cu patologii asociate, în care este contraindicată intervenția de exereză, este o intervenție chirurgicală simplă cu o durată de realizare relativ mult mai mică decât în TURP, în care tulburările hidroelectrolitice nu sunt întâlnite, iar volumul de lichid necesar pentru lavaj este semnificativ mai mic cu rată

redușă a complicațiilor și rezultate satisfăcătoare pe termen lung, în care hemoragia severă care impune transfuzie sangvină apare extrem de rar, cu incidență mult mai scăzută (până la 10%) a ejaculării retrograde, comparativ cu cea (aproximativ 50-95%) în TURP. Eficacitatea considerabilă și traumaticitatea redusă a tratamentului endoscopic transuretral prin diverse modalități, cum sunt incizia și rezecția transuretrală, incizia și rezecția laser, precum și selectarea corectă a acestora în funcție de OIV provocată de PCAB și consecințele ei netratate au permis de a extinde indicațiile utilizării lor, iar în unele situații să devină metode de elecție în tratamentul unui șir de afecțiuni urologice, precum se consideră și PCAB cu dereglări micționale (cu manifestări de OIV) și complicațiile ca scleroza prostatei, calculii prostatici etc.

6. Pentru stabilirea corectă a diagnosticului de prostatită cronică abacteriană (sindrom cronic dureros pelvin) și diferențierea formelor – PCAB (SCDP III A) inflamatoare sau varianta neinflamatoare de prostatită – PCAB (SCDP III B) – a acestuia, în paralel cu datele examenelor clinice, anamnezei, investigațiilor de laborator și instrumentale respective, este important și necesar de a determina producția de NO de către leucocitele fagocitare din sânge, secreția prostatică și ejaculat – un marker biochimic, ce caracterizează evoluția procesului inflamator în prostată.
7. Administrarea preparatului entomologic adenoprosin – pacienților cu simptomatologia iritativă cu semne moderate de dereglare a micțiunii în asocieră cu fizioterapia complexă standard a prostatitei cronice abacteriene categoria III A și III B (inflamatoare și neinflamatoare) ameliorează calitatea vieții pacienților și optimizează termenele de utilizare a medicamentelor respective, cu ulterioara contribuție la reducerea riscului de apariție a consecințelor PCAB sau a complicațiilor intra- și postoperatorii precoce (infecțio-inflamatoare) și tardive (cicatriceal-sclerозate) în tratamentul endoscopic transuretral, efectuat la necesitatea acestei categorii de pacienți.

#### RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Rezecția transuretrală a prostatei (TURP) și cea cu laser Ho:YAG a prostatei la pacienții cu prostatită cronică abacteriană sunt raționale pentru a le înfăptui în cazul unui tratament medicamentos îndelungat ineficient, cât și în prezența afecțiunilor intercurrente în care adenomectomia este contraindicată.
2. La efectuarea tratamentului chirurgical repetat după intervențiile cu laser se va prefera electrorezecția transuretrală a prostatei, din cauza cicatrizării pronunțate a țesutului ce apare după intervenția cu laser.
3. Rezecția transuretrală monopolară și rezecția cu laser Ho:YAG, datorită traumatismului lor redus și posibilităților de limitare a duratei intervenției chirurgicale sunt metodele de elecție a tratamentului chirurgical în cazul pacienților cu scleroza prostatei și care prezintă un nivel înalt de risc operațional.
4. La pacienții cu PC abacteriană/sindrom cronic dureros pelvin III A cu simptome pronunțate de dereglare a micțiunii și modificări sclerозate ale țesutului prostatic pentru a constata diagnosticul se recomandă de a determina rolul factorilor biochimici ai inflamației cum sunt: NO, stresul oxidativ și sistemul kallikrein-kininic.
5. Nivelul hemoragiei intraoperatorii la pacienții cu PC abacteriană în timpul rezecției transuretrale a prostatei depinde de volumul glandei, prezența bolii hipertensive și dereglările sistemului de coagulare.
6. Cu scopul de a reduce complicațiile infecțio-inflamatoare postoperatorii la pacienții cu scleroza prostatei în asocieră cu prostatita cronică este necesar de a realiza anterior TURP un tratament antiinflamator și imunocorector, inclusiv cu Adenoprosin.
7. Pentru a micșora complicațiile intra- și postoperatorii precoce ale pacienților cu PC, anterior rezecției transuretrale a prostatei, timp de 1-2 luni este necesar de a prescrie

Adenoprosin, ceea ce va facilita executarea intervenției și va reduce numărul fenomenelor inflamatorii și sclerozate și diminuează procesele litiazice.

- Utilizarea Adenoprosinului timp de 1-2 luni anterior rezecției transuretrale a prostatei permite de a micșora volumul prostatei și de a reduce volumul complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii.

#### BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- Dewitt-Foy M.E., Nickel J.C., Shoskes D.A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *European urology focus*. 2019, Volume 5, Issue 1, pages 2-4.
- Engelhardt P.F., Seklehner S., Brustmann H. et al. Association between asymptomatic inflammatory prostatitis NIH category IV and prostatic calcification in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *Minerva Urol. Nefrol.* 2016; 68(3):242-9.
- Колца А.Т.**, Гикавый В.В. Интра- и послеоперационные осложнения трансуретральной эндоскопической резекции при абактериальном склерозирующем простатите. Тез. Росс. Нац. Конгресса „Человек и лекарство”. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2021, 20.S1: 99-99.
- Colța A.** Possible differential diagnosis of various chronic nonbacterial prostatitis. *Moldovan Medical Journal*. March 2021; 64(1), Nr.2, p.33-36, ISSN 2537-6373.
- Sharp Victoria J., Elizabeth B., Prostatitis: Diagnosis and Treatment. *s. Am Fam Physician*. 2010 Aug 15; 82(4):397-406.
- Кузьмин М.Д. и др. Патогенетическое лечение абактериального простатита. *Урол.*, 2020, № 5. с. 348.
- Сейдуманов М.Т. Современные диагностические и лечебные тактики при калькулезном простатите. *Scientific-Practical Journal of Medicine*, „Vestnik KazNMU”, 2017, 3 (2).
- Мазо Е.Б., Школьников Е.М. Синдром хронической тазовой боли (обзор литературы) // *Consilium medicum*. 2008, № 10. № 4 С. 49-51.
- Canani S., Mujtaba N., Sadler P. Acute and chronic prostatitis. *InnovAiT*, 2021, 14(1), 33-37.
- Doiron R.C., Nickel J.C. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. In: *Urologic Principles and Practice*. Springer, Cham, 2020. p. 287-302.
- Винник Ю.Ю., Кузьменко А.В., Амельченко А.А. Клинико-биоимпедансометрические особенности проявлений хронического небактериального простатита с воспалительным компонентом у молодых мужчин. *Андрология и генитальная хирургия*, 2021, 2022 (1), 38-42.
- Colța A.** Manifestările clinice și managementul tratamentului chirurgical al obstrucției infravezicale provocate de consecințele PCAB. *Arta Medica*, 2021, 1 (78) p. 34-45, ISSN:1810-1852.
- Dumbraveanu I., Ciuhrii C., Tanase A. Anti-inflammatory activity of Adenoprosin in nonbacterial prostatitis. *The Moldovan Medical Journal*, 2017, Vol. 60, No 4. p. 4-10.
- Евдокимов В.В., Ковалык В.П. и др. Диагностика и лечение абактериального ХП/СХТБ III, ассоциированного с герпесвирусами. *Урология*, 2019, 3: 23-30.
- Schaeffer A.J., Landis J.R., Knauss J.S. et al. Demographic and clinical characteristics of men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *J. Urol.* 168: 593-598, 2002.
- Krieger J.N., Nyberg L.Jr., Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999; 282(3):236-237.
- Zhang J. et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A disease or symptom? Current perspectives on diagnosis, treatment, and prognosis. *Amer. Jour.of men's health*. 2020, Volume 14, Issue 1.
- Franco J.V.A., Tirapegui F.I., Turk T. et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (Protocol). *Cochrane Database of Systemic Reviews*. 2017; 2.
- Rees J., Abrahams M., Doble A., Cooper A. Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int.* 2015; 116(4):509-525.
- Аль-Шукри С.Х., Солихов Д.Н. Современные методы лечения хронического простатита (обзор литературы) – *Нефрология*. 2009.

21. Ghicavii V. Comparative outcome assessment of Holmium:YAG laser and bipolar transurethral resection (bipolar TURP) in the treatment of BPH. In: International Health. Issue 6(2) November, volume 9, Oxford University Press, 2017, p. 1341-1351. IF: 1,621.
22. Неймарк А.И., Максимова С.С. Влияние комплексной терапии больных хроническим абактериальным простатитом на гемодинамику предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология, 2019, 3. с. 144-150.
23. Гориловский Л.М., Доброхотов М.М. Трансуретральная резекция в лечении склероза предстательной железы у больных пожилого и старческого возраста. Материалы XI съезда урологов России. М., 2007, с. 436-437.
24. Ghicavii V. Endovideochirurgia în urologia națională: evoluția tehnologică și a criteriilor de apreciere. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 25(3). 2020, p.144-153.
25. Геглюк О.Н., Мерепа В.В., Белов В.Ю. К вопросу о камнях предстательной железы. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії 2015;15(4):165-168.
26. Shoskes D.A., Katz E. Multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Curr. Urol. Rep 2006; 6: 296-299.
27. Сомова Л.М., Плеханова Н.Г. – Оксид азота как медиатор воспаления – Вестник, ДВО РАН, 2006, № 2, с. 77-80.
28. Спиридоненко В.В. Хронический калькулезный простатит: этиология, патогенез, диагностика и современные методы лечения. Здоровье мужчины, 2016, 4 (59): 6-10.
29. **Colța A., Ghicavii V.** Entomoterapia în prostatita cronică abacteriană. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. 2021, 1(88), p.71-78, E- ISSN 2587-3873.

#### LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**
    - ✓ **articole în reviste și alte baze de date internaționale**
1. **Colța A., Ghicavii V.** Method for treating chronic calculous abacterial prostatitis complicated by infravesical obstruction. In: *Buletin Științific Supliment „Cadet INOVA”*. 2022, nr.7/22, p. 190-199. ISSN 2501-3157.
  2. **Colța A.** Assessment of the endourological surgical outcomes in patients with nonbacterial inflammatory sclerosis of the prostate. *Surgery. Eastern Europe*, 2022, vol. 11, № 2, 2022, p. 237-242.
- **Articole în reviste științifice naționale acreditate**
    - ✓ **articole în reviste de categoria B<sup>+</sup>**
3. **Colța A.** Possible differential diagnosis of various chronic nonbacterial prostatites. In: *The Moldovan Medical Journal*. 2021, vol. 64, nr.2, p.33-36. ISSN: 2537-6373.
- ✓ **articole în reviste de categoria B**
4. **Colța A., Ghicavii V.** Entomoterapia în prostatita cronică abacteriană. În: *Sănătate Publică. Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2021, 1(88), p.71-78. E-iSSN 2587-3873.
  5. **Colța A.** Manifestările clinice și managementul tratamentului chirurgical al obstrucției iinfravezicale provocate de consecințele prostatitei cronice abacteriene. În: *Arta Medica*. 2021, nr.1(78), p.34-45. ISSN: 1810-1852.
  6. **Colța A., Ghicavii V.** Rezecția transuretrală în prostatita cronică abacteriană litiazică. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova (Moldovan Journal of Health Sciences)*. Chișinău, 2022, nr.1, p. 45-54. ISSN: 2345-1467.
  7. **Colța A., Ghicavii V.** Predisposing factors for surgical complications in chronic prostatitis and fibrosis of the prostate. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova (Moldovan Journal of Health Sciences)*. Chișinău, 2022, nr. 30(4), p. 27-31. ISSN: 2345-1467.
  8. **Colța A., Ghicavii V.** Inflamația cronică și scleroza prostatei. Factori predispozanți ai complicațiilor chirurgicale a prostatitei cronice. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2022, nr. 3(74), p. 120-124.



9. **Colța A.** Tratatamentul medicamentos în ameliorarea rezultatelor și diminuarea complicațiilor intervențiilor transuretrale endoscopice în prostatita cronică abacteriană sclerozată. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2021, nr. 3(71), p. 195-199.
- ✓ **articole în reviste de categoria C**
10. **Colța A.**, Vladanov I., Pleșacov A., Ghicavii V. și al. Fibroza prostatei – aspecte contemporane de tratament și profilaxie. În: *Arta Medica*. 2019, nr. 1(70), p.64-67. ISSN 1810-1852.
- **Rezumate, teze în lucrările conferințelor științifice:**
    - ✓  **internaționale desfășurate peste hotare**
11. **Колца А.Т.** Трансуретральная инцизия простаты с использованием лазера Ho:YAG при инфравезикальной обструкции у больных, перенесших хронический абактериальный простатит. В: сборник трудов VIII Российского Конгресса по Эндоурологии и новым технологиям с международным участием. Москва. 2022, с. 35-36.
12. **Колца А.Т.,** Гикавий В.В. Интра- и послеоперационные осложнения трансуретральной эндоскопической резекции при абактериальном склерозирующем простатите. В: *Тезисы Российского национального Конгресса «Человек и лекарство»* Сборник тезисов. Спец. выпуск *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. Москва, 2021, 20(1S):1-118, с. 99.
13. Гикавий В.В., **Колца А.Т.** Лазерная трансуретральная резекция (Ho:YAG) при хроническом абактериальном простатите, осложненном склерозом простаты. В: *Сборник тезисов XXI Конгресса Российского общества урологов. Урология*. Санкт-Петербург, 2021, № 5, с. 51-52.
- ✓  **internaționale desfășurate în Republica Moldova**
14. **Colța A.**, Ghicavii V. Endoscopic treatment with Ho:YAG laser at the patients with chronic lithiasis nonbacterial prostatitis. In: *MedEsperaInternational Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chisinau, 2022, p. 409. ISBN 978-9975-3544-2-2.
15. **Colța A.**, Vasiliev V., Pleșacov A., Vladanov I. Laser Ho:YAG versus transurethral incision of prostate (ITUP) in treatment of prostate sclerosis areas after chronic prostatitis. In: *MedEsperaInternational Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, 2020, p. 80-81. ISBN 978-9975-151-11-5.
16. **Colța A.** Valoarea prostatitei cronice abacteriene (NIH-III) asupra nivelului seric al PSA liber și total. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Număr consacrat aniversării a 60-a de la fondarea IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova. Chișinău, 2020, 4(68), p.187.
- ✓  **naționale**
17. **Colța A.**, Pleșacov A., Ghicavii V. Tratatamentul endourologic al consecințelor prostatitei cronice abacteriene. În: Conferința Științifică anuală. Cercetarea în biomedicină și sănătate: Calitate, excelență și performanță. *Abstract Book*. 2021, p.268. ISBN 978-9975-82-223-7.
- **Brevet de invenție, certificate de înregistrare**
18. Ghicavii V., **Colța A.** *Metodă de tratament al prostatitei cronice abacteriene sclerozante complicate cu obstrucție infravezicală.* Nr. 1527s 2020 0158. din 31.03.2021.
19. Ghicavii V., **Colța A.** *Metodă de tratament al prostatitei cronice abacteriene calculoase complicate cu obstrucție infravezicală.* Nr. brevet: 1526 s 2020 0157 din 31.03.2021.
20. Ghicavii V., **Colța A.** „*Particularitățile metodelor de tratament complex al prostatitei cronice abacteriene complicată cu scleroza prostatei.*”, Certificat de înregistrare cu Drept de autor. Seria O Nr 7287 din 20.06.2022.
- **Capitol de carte (Manuale pentru învățământ universitar)**
21. Urologie Andrologie Nefrologie Chirurgicală. Sub redacția prof. Dr. Emil Ceban. Ghicavii V., Pleșacov A., Vladanov I., **Colța A.** *Capitol 8. Hiperplazia benignă a prostatei și cancerul de prostată.* p. 184-218. Chișinău, 2020. 368 p. ISBN 978-9975-47-185-5.
22. Îndrumar.”Farmacoterapia rațională în urologie și nefrologie.” Sub redacția: V. Ghicavii, E. Ceban și al. **Colța A.** – Tehnoredactarea și machetarea computerizată. Chișinău, 2022, 291 p., ISBN 978-9975-165-16-7.

## ADNOTARE

### Colța Artur „Tratamentul endourolologic al obstrucției infravezicale provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2023

**Structura tezei:** introducere, 5 capitole cu sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale și recomandări practice, 222 de surse bibliografice, 5 anexe, 133 pagini de text de bază, 17 de tabele, 38 de figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 22 de lucrări științifice, inclusiv 17 de articole în reviste recenzate, 3 brevete de invenții. **Cuvinte-cheie:** scleroză, litiază, prostatolitiiază, prostatectomie, prostatită abacteriană. **Scopul lucrării:** determinarea posibilităților de diagnostic al PCAB, al celor mai frecvente complicații și a eficienței tratamentului diferențiat endourolologic transuretral al OIV, provocate de consecințele PCAB. **Obiectivele lucrării:** Studiul frecvenței și structurii OIV, provocată de PCAB și complicațiile ei cu determinarea posibilităților de aplicare și evaluare a eficacității intervențiilor endoscopice transuretrale (TURP, ITUP, laser) în PCAB obstructivă; analiza comparativă a frecvenței și gravității complicațiilor intra- și postoperatorii ale intervențiilor endoscopice cu elaborarea recomandărilor de prevenire și reducere a acestora; determinarea necesității și capacității entomoterapiei în prevenirea și minimizarea complicațiilor intra- și postoperatorii ale intervențiilor chirurgicale în PCAB obstructivă. **Noutatea și originalitatea științifică:** s-a analizat în premieră incidența și structura OIV, cauzată de PCAB și consecințele ei (scleroza prostatei și prostatita litiazică), rezultatele cercetărilor urodinamice și posibilele complicații intra- și postoperatorii cu determinarea diverselor modalități de tratament endourolologic transuretral la pacienții cu PCAB obstructivă; s-au stabilit indicațiile și contraindicațiile intervențiilor endoscopice miniinvazive cu laser în tratamentul OIV, al consecințelor PCAB și contribuția lor în reducerea riscului de apariție a complicațiilor intraoperatorii cu aceeași eficiență ca cea a rezecției transuretrale (TUR); s-a demonstrat capacitatea entomoterapiei în PCAB de a reduce manifestările consecințelor sclerozate și litiazice. **Problema științifică importantă soluționată:** PCAB sclerozată și litiazică necesită o selecție diferențiată și adecvată a metodelor de tratament endoscopic transuretral, în funcție de starea clinico-morfologică (predominarea procesului sclerozat sau de formare a calculilor), de volumul, dimensiunile și localizarea acestora în prostată, a posibilităților de minimizare a complicațiilor intra- și postoperatorii la aplicarea acestora. Tratamentul entomologic anticipat al PCAB diminuează manifestarea proceselor sclerozate și de formare a calculilor prostatici, reduce semnificativ posibilele complicații ale intervențiilor endoscopice transuretrale. **Semnificația teoretică:** adoptarea metodologiei de investigare și evaluare a pacienților cu PCAB prin determinarea stării proceselor proteolitice ale organismului, markerilor biochimici ai inflamației factori importanți în dezvoltarea PCAB/SCDP, prin determinarea criteriilor diagnostice clinic veridice pentru diferențierea variantelor inflamatoare și neinflamatoare în PCAB. **Valoarea aplicativă a lucrării:** implementarea și utilizarea diferențiată a metodelor endoscopice transuretrale noi în tratamentul OIV, provocate de consecințele PCAB, a contribuit la extinderea diapazonului de folosire a lor, la ameliorarea rezultatelor tratamentului, reducerea duratei de spitalizare și de reabilitare a bolnavilor. S-au stabilit indicațiile și contraindicațiile pentru diverse metode (TUR, laser) și elaborat algoritmul de tratament al pacienților cu OIV, în funcție de caracterul țesutului sclerozat sau calculos, s-a evidențiat posibilitatea de a reduce frecvența eventualelor complicații la această categorie de pacienți. S-a implementat în practică metoda de tratament – rezecția laser (Ho:YAG), o alternativă în tratamentul sclerozei și prostatolitiazei, având o eficacitate înaltă și o rată mai mică a complicațiilor; o metodă eficientă de prevenire a complicațiilor în PCAB, bazată pe asocierea preparatelor entomologice cu unele intervenții endoscopice transuretrale miniinvazive (TUR, laser) cu obținerea mișcării adecvate la majoritatea pacienților cu PCAB obstructivă. **Implementarea rezultatelor științifice:** rezultatele studiului au fost aplicate în procesul instructiv-didactic și curativ la catedra de urologie și nefrologie chirurgicală a USMF „Nicolae Testemițanu”, clinica de urologie și endourologie a SCR „Timofei Moșneaga” și secțiile de urologie ale IMSP municipale și raionale din Republica Moldova.

## АННОТАЦИЯ

**Колца Артур „Эндоурологическое лечение инфравезикальной обструкции, вызванной последствиями хронического абактериального простатита”, Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2023.**

**Структура диссертации:** введение, 5 глав с обобщением полученных результатов, общие выводы и практические рекомендации, 222 библиографических источника, 5 приложения, 133 страниц основного текста, 17 таблиц, 38 рисунков. Полученные результаты опубликованы в 22 научных статьях. В том числе 17 статей в рецензируемых журналах, 2 патента. **Ключевые слова:** склероз, литиаз, простата, простатолитиаз, трансуретральная резекция, простатэктомия, абактериальный простатит. **Направление исследования и цели работы:** определить диагностические возможности ХАП, наиболее частые осложнения и эффективность дифференцированного трансуретрального эндоурологического лечения ИВО, вызванных последствиями ХАП/СХТБ. **Научная новизна:** Изучение частоты и структуры ИВО, определение возможностей применения и оценка эффективности эндоскопических вмешательств при ИВО, вызванном ХАП и его осложнениями; сравнительный анализ частоты и степени тяжести интра- и послеоперационных осложнений трансуретральных эндоскопических вмешательств, разработка рекомендаций по их профилактике и уменьшению в лечении ИВО, определение необходимости и возможностей энтомотерапии в профилактике и минимизации интра- и послеоперационных осложнений обструктивного ХАП. **Научная проблема, решаемая в диссертации:** ИВО, вызванная последствиями ХАП, такими как поствоспалительный склероз простаты и литиазный простатит, требует дифференцированного и адекватного выбора методов трансуретрального эндоскопического лечения, исходя из клинико-морфологического состояния, а также возможностей минимализации интра- и послеоперационных осложнений. Лечение энтомологическими препаратами уменьшает проявление склерозирующих процессов и образование камней простаты, значительно снижает возможные осложнения после операции. **Теоретическая значимость работы:** принятие методологии исследования и оценки пациентов с ХАП путем определения состояния протеолитических процессов организма, биохимических маркеров воспаления – важных факторов в развитии ХАП/СХТБ, путем определения клинически верных диагностических критериев для дифференциации воспалительных и не воспалительных заболеваний. **Практическая ценность работы:** внедрение новых трансуретральных эндоскопических методов лечения ИВО, вызванных последствиями ХАП. Дифференцированное использование этих методов в лечении способствовало расширению спектра их применения, улучшению результатов лечения, сокращению сроков госпитализации и реабилитации пациентов. Установлены показания и противопоказания к применению различных методов (ТУР, лазер) и разработан алгоритм лечения пациентов с ИВО. На практике реализован метод лечения – лазерная резекция (Но: YAG), альтернатива в лечении склероза и простатолитиаза, обладающая высокой эффективностью и меньшей частотой осложнений; эффективный метод профилактики осложнений – сочетание энтомологических препаратов с некоторыми эндоскопическими вмешательствами позволяет добиться адекватного мочеиспускания у большинства пациентов. **Внедрение научных результатов:** результаты исследования были применены в учебном и лечебном процессах на кафедре урологии и оперативной нефрологии ГУМФ им. Николае Тестемицану, в клинике урологии и эндоурологии РКБ им. Тимофея Мошняги и отделениях урологии муниципальных и районных медицинских учреждений Республики Молдова.

## ANNOTATION

**Colța Artur „Endourologic treatment of after bladder obstruction caused by the consequences of chronic non bacterial prostatitis” Thesis of the Doctor of Medical Sciences, 2023.**

**Structure of the thesis:** introduction, 5 chapters with the synthesis of the obtained results, general conclusions and practical recommendations, 222 bibliographic sources, 5 annexes, 133 pages of basic text, 17 tables and 38 figures. The obtained results are published in 22 scientific papers. Including 17 articles in reviewed journals, 3 brevets of innovation. **Keywords:** fibrosis, lithiasis, prostate, lithiasis of prostate, transurethral resection, prostatectomy, nonbacterial prostatitis. **The aim of the paper:** to determine the diagnostic possibilities of chronic nonbacterial prostatitis (NBP), the most common complications and the effectiveness of the differentiated transurethral endourological treatment of after bladder obstruction, caused by the consequences of NBP. **Objectives of the thesis:** Study of the frequency and structure of after bladder obstruction, determination and possibilities of application and evaluation of the effectiveness of endoscopic treatment in after bladder obstruction caused by NBP and its complications; comparative analysis of the frequency and severity of complications in and after complications of transurethral endoscopic surgery, elaboration of recommendations, preventing in after bladder obstruction treatment, determination of the possibility and capacity of entomotherapy in preventing and minimizing intra and after surgery complications of obstructive NBP. **Scientific novelty and originality:** the incidence and structure of after bladder obstruction, caused by NBP and its consequences, the results of urodynamic research and possible intra and after surgery complications with the determination of different types of endourology treatments in restoring the urinary flow after bladder at the patients with after bladder obstruction in fibrosis and lithiasis of the prostate; the indications and contraindications of LASER minimalinvasive endoscopic in the treatment of after bladder obstruction of NBP consequences have been established, in the same efficacy as transurethral resection (TUR); the possibilities of entomotherapy to significantly contribution for prevention and decrease of intra and after surgery transurethral complications with anti-inflammatory, antiproliferative and antifibrotic medication, used in NBP, has been demonstrated. **The problem solved scientifically:** After bladder obstruction caused by the consequences of NBP such as post-inflammatory prostate fibrosis and prostate lithiasis, requires a differentiated and adequate application of transurethral endoscopic treatment methods, based on the clinical and morphologic condition, as well as the possibilities to decrease intra and after surgical complications. Treatment with entomological medications decrease the manifestation of fibrosis processes and the formation of prostatic calculi, significantly decrease the possible complications after surgery. **Theoretical significance of the study:** adoption of the methodology for investigation and evaluation of patients with NBP by determining the state of proteolytic processes of the body, biochemical markers of inflammation - important factors in NBP / CPPS development, by determining clinically correct criteria of diagnosis, to differentiate inflammatory and non-inflammatory variants in NBP. **The application value of the thesis:** the implementation of new transurethral endoscopic methods in the treatment of after bladder obstruction, caused by the consequences of NBP. The differentiated use of these methods in treatment has contributed to the extension of the range of their use, the improvement of treatment results, the decrease of the period of hospitalization and rehabilitation of patients. The indications and contraindications for various methods (TUR, laser) were established and the treatment algorithm of patients with after bladder obstruction was developed. The treatment method was implemented in practice - laser resection (Ho:YAG), an alternative in the treatment of fibrosis and lithiasis of prostate, having a high efficacy and a lower rate of complications; an effective method of preventing the complications - the combination of entomological drugs with some endoscopic interventions allows to obtain an adequate micturition at almost patients. **The implementation of scientific results:** the results of the study were applied into didactic process at the Department of urology and surgicalnephrology of Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, in the teaching process of students, in postgraduate training of resident doctors - urologists and doctors in continuing medical education courses and in the clinical activity of the Urology and endourology department of PMI Republican Clinical Hospital „Timofei Moșneaga” and the urology departments of municipals PMI and district hospitals from the Republic of Moldova.

**COLȚA Artur**

**TRATAMENTUL ENDOUROLOGIC AL OBSTRUCȚIEI  
INFRAVEZICALE PROVOCATĂ DE CONSECINȚELE  
PROSTATITEI CRONICE ABACTERIENE**

**321.22 – UROLOGIE ȘI ANDROLOGIE**

Aprobat spre tipar: \_\_\_\_\_ 2023

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Hârtie ofset. Tipar ofset.

Tiraj 30 ex.

Coli de tipar.: 1.50

Comanda nr. \_\_\_\_\_

Tipografia SRL Print-Caro

Tel. (022) 85-33-86

MD 20\_\_\_, Chișinău, str. Astronom N. Donici, 14