

# **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**

**Teză 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**

Ghicavîi 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.

---

Vișnevski 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).

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

**Președinte:**

Ceban Emil,  
Dr. hab. șt. med., prof. univ.  
membru corespondent AŞM

---

**Secretar:**

Dumbrăveanu Ion,  
Dr. hab. șt. med., conf. univ.

---

**Membrii:**

Ghicavîi 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

---

## CUPRINS

<b>ADNOTARE .....</b>	<b>5</b>
<b>АННОТАЦИЯ .....</b>	<b>6</b>
<b>ANNOTATION .....</b>	<b>7</b>
<b>LISTA ABREVIERILOR .....</b>	<b>8</b>
<b>LISTA TABELELOR .....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA FIGURIILOR .....</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCERE .....</b>	<b>12</b>
<b>1. MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI MANAGEMENTUL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL OBSTRUCȚIEI INFRAVEZICALE PROVOCATĂ DE CONSECINȚELE PROSTATITEI CRONICE ABACTERIENE .....</b>	<b>30</b>
1.1. Sinteză la capitolul 1 .....	52
<b>2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE .....</b>	<b>54</b>
2.1. Caracteristica generală a loturilor de pacienți incluși în cercetări clinice .....	54
2.2. Examinarea clinică și paraclinică și selectarea pacienților cu dereglați mișcăriale infravezicale obstructive .....	57
2.3. Investigațiile de laborator și instrumentale .....	58
2.4. Modalitățile tratamentelor aplicate în prostatita cronică abacteriană și consecințele ei .....	66
2.5. Analiza statistică a rezultatelor .....	72
2.6. Sinteză la capitolul 2 .....	72
<b>3. MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI REZULTATELE TRATAMENTULUI ENDOCHIRURGICAL AL OBSTRUCȚIEI INFRAVEZICALE INDUSĂ DE PROSTATITA CRONICĂ ABACTERIANĂ SCLEROZATĂ .....</b>	<b>74</b>
3.1. Analiza comparativă a rezultatelor tratamentului endoscopic transuretral al obstrucției infravezicale în prostatita cronică abacteriană sclerozată .....	84
3.2. Caracteristica complicațiilor intra- și postoperatorii și determinarea eficienței tratamentului endoscopic transuretral al obstrucției infravezicale în prostatita cronică abacteriană sclerozată .....	94
3.3. Sinteză la capitolul 3 .....	96
<b>4. INTERVENȚIILE CHIRURGICALE ENDOSCOPICE ÎN TRATAMENTUL DIFERENȚIAT AL PACIENTILOR CU PROSTATITĂ CRONICĂ ABACTERIANĂ</b>	

<b>CALCULOASĂ, ANALIZA COMPARATIVĂ A REZULTATELOR OBȚINUTE ȘI A COMPLICAȚIILOR TRATAMENTULUI PROSTATOLITIAZEI.....</b>	<b>98</b>
4.1. Sinteză la capitolul 4 .....	110
<b>5. ANALIZA COMPARATIVĂ A REZULTATELOR TRATAMENTULUI ENDOUROLOGIC AL CONSECINȚELOR OBSTRUCTIVE ALE PROSTATITEI CRONICE ABACTERIENE CU ARGUMENTAREA INDICAȚIILOR ȘI CONTRAINDIICAȚIILOR RESPECTIVE.....</b>	<b>112</b>
CONCLUZII GENERALE .....	130
RECOMANDĂRI PRACTICE .....	133
BIBLIOGRAFIE .....	134
ANEXE .....	149
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII .....	164
CV AL AUTORULUI .....	165

## ADNOTARE

**Colța Artur „Tratamentul endourologic 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, prostatolitiază, prostatectomie, prostatită abacteriană. **Scopul lucrării:** determinarea posibilităților de diagnostic al PCAB, al celor mai frecvente complicații și a eficienței tratamentului diferențiat endourologic 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 gravitații complicațiilor intra- și postoperatorii ale intervențiilor endoscopice cu elaborarea recomandărilor de prevenire și reducere a acestora; determinarea necesității și capacitatei 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 modalității de tratament endourologic transuretral la pacienții cu PCAB obstructiv; 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 localizare a 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 preparatorilor entomologice cu unele intervenții endoscopice transuretrale miniinvazive (TUR, laser) cu obținerea miciunii 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, 3 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 посттромбопатический 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 постоперационных 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 (TUR, лазер) и разработан алгоритм лечения пациентов с ИВО. На практике реализован метод лечения – лазерная резекция (Ho: 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.

## LISTA ABREVIERILOR

CP – calcul prostatic	$Q_{max}$ – viteza maximă a jetului urinar sau debitul urinar maxim
CT – catalaza	$Q_{mean}$ – debitul urinar mediu
CUI – căile urinare inferioare	QoL – calitatea vieții pacientului
CUS – căile urinare superioare	RPL – reacție de polimerizare în lanț
EDR – examenul digital rectal	SCDP – sindrom cronic dureros pelvin
ESP – secreția prostatică exprimată	SCUI – simptome ale căilor urinare inferioare
HBP – hiperplazia benignă a prostatei	SCV – scleroza colului veziciei urinare
Ho:YAG – laser Holmium	SGA – evaluarea subiectivă globală (Subjective global assessment)
HoLEP – enuclearea țesutului prostatei cu laser Holmium	SKK – kallikrein-kininic
i/v – intravenoasă	SOD – superoxid-dismutaza
IL – interleukina	SP – scleroza prostatei
IMSP – Instituție Medico-Sanitară Publică	tPSA – antigenul specific prostatic total
iNOS – inducția sintezei de oxid nitric (Inducible nitric oxide synthase)	TRUS – ultrasonografie transrectală
IPSS – scala (scorul) internațională a simptomelor prostatice	TRUS-P – ultrasonografie transrectală a prostatei
ITUP – incizia transuretrală a prostatei	TU – transuretral
LUTS – simptome ale tractului urinar inferior	TUR – rezecție transuretrală
NIDDK – Institutul Național al Diabetului și al Bolilor Digestive și Renale	TURP – rezecție transuretrală a prostatei
NIH – Institutul Național de Sănătate din SUA	UIV – urografie intravenoasă
NIH-CPSI – scala (scorul) internațională a simptomelor prostatitei	UPOINTS – Sindrom Urinar Psihosocial Organospecific Infectios Neurologic Dureros (Deregлarea funcției sexuale)
NO – oxid nitric	USG – ultrasonografie
NOS – sintaza oxidului nitric	V. prostatei – volumul prostatei
OIV – obstrucție infravezicală	V. rezidual – volumul urinei reziduale
PC – prostatita cronică	VU – vezică urinară
PCAB – prostatita cronică abacteriană	
PSA – antigen prostat-specific	

## LISTA TABELELOR

Tabelul 1.1.	Tipurile de prostatită, conform clasificării Institutului Național Sănătate din SUA.	34
Tabelul 1.2.	Clasificarea UPOINTS.	36
Tabelul 2.1.	Repartizarea pacienților cu obstrucție infravezicală conform vîrstei și tipului de afecțiuni.	55
Tabelul 2.2.	Repartizarea pacienților în funcție de afecțiunile și tipul tratamentului endoscopic transuretral.	57
Tabelul 3.1.	Producția de NO de către iNOS în sânge, în secretul prostatic și în ejaculatul pacienților cu SCDP.	75
Tabelul 3.2.	Distribuția pacienților în loturi, prevalența sindroamelor clinice principale ale afecțiunii până la inițierea tratamentului ( $M \pm m$ ).	78
Tabelul 3.3.	Dinamica indicatorilor clinici de laborator în perioada de supraveghere la pacienții cu PC abacteriană.	80
Tabelul 3.4.	Indicele frecvenței sindroamelor patologice în perioada de supraveghere la pacienții cu PC abacteriană.	81
Tabelul 3.5.	Indicele manifestărilor sindroamelor patologice în perioada de supraveghere la pacienții cu PC abacteriană.	81
Tabelul 3.6.	Dinamica unor indicatori clinici la pacienții cu PC, care au primit tratament cu adenoprosin ( $n = 33$ ).	82
Tabelul 3.7.	Dinamica indicatorului IPSS la pacienții cu PC abacteriană.	82
Tabelul 3.8.	Rezultatele examinării preoperatorii a pacienților ( $n = 66$ ) cu scleroză de prostată (valori medii).	87
Tabelul 3.9.	Valorile medii ale parametrilor de control preoperatori și în diverse intervale postoperatorii la pacienții supuși rezecției transuretrale a prostatei (TURP) sclerozate ( $n = 30$ ).	89
Tabelul 3.10.	Valorile medii ale parametrilor de control preoperatori și postoperatorii la pacienții supuși rezecției transuretrale a prostatei sclerozate cu laser ( $n = 36$ ).	92
Tabelul 3.11.	Complicații intra- și postoperatorii.	94
Tabelul 4.1.	Variabile clinice ale lotului de bărbați cu calculi prostatici, tratați prin diverse modalități ale rezecției transuretrale endoscopice a prostatei ( $M \pm m$ ; $p < 0,05$ ).	101
Tabelul 4.2.	Rezultatele examinărilor preoperatorii și de control ale pacienților ( $n = 30$ ) cu prostatolitiază, cărora li s-a efectuat enuclearea laser HoLEP (parametrii medii; $p < 0,05$ ).	107

## LISTA FIGURILOR

Figura 2.1. Rezultatele TRUS a prostatei (n = 149) .....	54
Figura 2.2. Tabloul endoscopic al sclerozei prostatei. ....	67
Figura 2.3. Electrorezecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. Începutul intervenției de rezecție la orele 5 ale cadranului convențional. ....	67
Figura 2.4. Electrorezecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. S-a extirpat țesutul prostatic la orele 5 ale cadranului convențional, se vizualizează fibre de țesut conjunctiv transversale (hotarul rezecției, se execută rezecția țesuturilor la orele 6). ....	67
Figura 2.5. Incizia transuretrală a prostatei. ....	68
Figura 2.6. ITUP la pacient cu volumul prostatei sub 30 cm <sup>3</sup> . ....	69
Figura 2.7. ITUP cu laser Ho:YAG pre- (a) și postoperatorii (b) ale lojei prostatice. ....	69
Figura 2.8. Etapa preliminară. Determinarea reperelor zonei de intervenție: lobii lateralii ai prostatei și colicul seminal. ....	70
Figura 2.9. Etapa inițială a enucleării. Formarea șanțurilor din dreapta și din stânga lobului median al prostatei sclerozate. ....	70
Figura 2.10. Etapa a doua a enucleării. Unirea șanțurilor cu deplasarea ulterioară a țesutului prostatic enucleat în vezica urinată. ....	71
Figura 2.11. Etapa a treia a enucleării. Enuclearea lobului lateral sau a țesutului sclerozat. ....	71
Figura 2.12. Etapa a patra a enucleării. Morcelarea țesutului rezecat. ....	71
Figura 2.13. Ansa specială a rezectoscopului pentru înlăturarea fragmentelor de țesut sclerozat..	72
Figura 3.1. Țesut prostatic în PC abacteriană. ....	77
Figura 3.2. Manifestările clinice la pacienții inclusi în studiu (n = 43). ....	78
Figura 3.3. Tipurile de dereglați de micăjune în cohortă (n = 43). ....	79
Figura 3.4. Tabloul endoscopic al sclerozei prostatei. ....	88
Figura 3.5. Electrorezecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. Începutul intervenției de rezecție la orele 5 ale cadranului convențional. ....	88
Figura 3.6. Electrorezecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. S-a extirpat țesutul prostatic la orele 5 ale cadranului convențional, se vizualizează fibre de țesut conjunctiv transversale (hotarul rezecției, se execută rezecția țesutului la orele 6)....	88
Figura 3.7. Valorile medii ale indicatorilor IPSS și QoL, parametrilor obiectivi (Q <sub>max</sub> , V. prostatei, V. rezidual) la pacienții anterior intervenției și la diverse intervale după rezecția transuretrală a prostatei sclerozată. ....	90

Figura 3.8. Rezultatele tratamentului pacienților cu scleroză de prostată (n = 30). ....	90
Figura 3.9. Imagini pre- (a) și postoperatorii (b) ale lojei prostatice după enuclearea țesutului sclerozat cu laser Holmium (HoLEP). ....	92
Figura 4.1. a, b, c, d, e, f, g. Litiaza prostatică (calculi prostatici). ....	100
Figura 4.2. Schemă. Eliminarea conținutului stagnant în rezecția transuretrală a prostatei. Incizia sagitală a prostatei. a - vezica urinară; b - detrusor; c - sfincterul intern; d - colicul seminal; e - țesutul glandei prostatice; f - sfincterul extern. ....	101
Figura 4.3. Schemă. Procesul patologic parauretral și blocarea ductelor prostatei. Incizia sagitală a prostatei. a - vezica urinară; b - detrusor; c - sfincterul intern; d - colicul seminal; e - țesutul prostatic real; f - sfincterul extern. ....	102
Figura 4.4. Schemă. Rezecția transuretrală circulară a prostatei și a colului vezicii urinare. a - vezica urinară; b - detrusor; c - sfincterul intern; d - colicul seminal; e - țesutul prostatic real; f - sfincterul extern. ....	102
Figura 4.5. Rezecție transuretrală cu evacuarea calculilor prostatici. Imagine pre- (a) și postoperatorie (b) ale lojei prostatei după TUR. ....	102
Figura 4.6. Litiază prostatică voluminoasă descoperită întâmplător (a – aspecte intraoperatorii; b – masa litiazică extrasă la sfârșitul intervenției). ....	103
Figura 4.7. Cavitate prostatică reziduală după extragerea unui calcul prostatic voluminos (a – aspect uretrocistografic; b, c – aspect endoscopic). ....	103
Figura 4.8. Calculi prostatici evidențiați în cursul intervențiilor pentru adenom de prostată.....	103
Figura 4.9. Imagine radiografică care prezintă o piatră mare în vezica urinară (vârful săgeții) și prezența opacității în zona prostatică (sägeată). ....	104
Figura 4.10. Imagine endoscopică a calculilor prostatici. ....	105
Figura 4.11. Extragerea calculilor prostatici prin bucla rezectoscopului. ....	105
Figura 4.12. Calculii prostatici mulți extrași. ....	105
Figura 4.13. Imagini pre- (a) și postoperatorii (b) ale lojei prostatice după enuclearea țesutului prostatic și a calculilor cu laser Holmium (HoLEP). ....	106
Figura 4.14. Aspectul endoscopic al lojei prostatice la finalul intervenției cu TURP (a) și cu laser (b). ....	108
Figura 4.15. Calculi prostatici: a-calculi tipici (obișnuiți); b, c- calcul cu mărimea de 12 mm....	109
Figura 5.1. Algoritmul diagnosticării și tratamentului secvențional în OIV provocată de PCAB și consecințele ei (prostatita sclerozată și litiazică). ....	129

## INTRODUCERE

### **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 micșinare, retenție de urină și alte tipuri de disurie, determinate de un obstacol în regiunea colului vezicii urinare și a uretrei. Obstrucția infravezicală este un proces patologic polietiologic ce se manifestă prin simptome ale căilor urinare inferioare. Către maladiile, unul dintre simptomele cărora este obstrucția infravezicală, pot fi atribuite adenomul de prostată, cancerul de prostată, cancerul vezicii urinare, scleroza colului vezicii urinare, prostatita cronică (sclerozată și calculoasă) cu complicațiile acesteia, strictura și obliterația uretrei etc. [7, 15, 58, 130, 136, 154].

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 vîrstă, după adenomul de prostată și cancerul prostatic, iar vîrsta medie a bolnavului cu prostatită este de 43 de ani [184; 185].

Simptomele prostatitei sunt prezente la 10-40% dintre bărbați și determină o scădere considerabilă a calității vieții pacienților [1, 142, 219]. Potrivit celor relatate de urologi [1, 4, 5, 142], 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 durată de la debutul simptomatologiei, prostatita poate fi acută, când aceasta a debutat recent, sau cronică, când simptomatologia persistă peste 3 luni [142, 151, 205]. 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 [20, 40, 57, 83, 106, 116, 131, 205].

Diapazonul de vîrste al bolnavilor cu prostatită cronică variază de la 18 la 80 de ani, inclusiv peste 50% reprezentă bărbații cu vîrste sub 40-50 de ani [40, 83, 88, 181], dar și un număr tot mai mare de bărbați au vîrsta 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 vîrstă Tânără și reproductivă, deseori fiind însotită de dereglarea funcției copulative și a celei generative [61, 74, 84, 179, 182]. Faptul că această maladie afectează partea cea mai aptă de muncă și reproductivă a populației masculine, cu vîrste 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 [20, 48, 56, 61, 62, 63, 86, 88, 131], o problemă de sporire a eficientizării diagnosticului și tratamentului prostatitei cronice [131, 153, 199, 205]. Printre multitudinea problemelor ce apar în această afecțiune, problema dereglărilor de mișcări rămâne una dintre cele mai actuale și discutabile. Afecțiunea poate fi o consecință a tratamentului inefficient 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), intersticială sau parenchimatoasă (cu afectarea totală a organului) [20, 88]. 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 [24, 88, 213].

În prezent, cea mai răspândită clasificare a prostatitei, acceptată în majoritatea țărilor, este cea propusă de Institutul Național de Sănătate din SUA (NIH) [20, 48, 63, 198], 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) [20, 160, 198, 199, 200].

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 [20, 63, 159, 160, 182, 198].

Potrivit definiției NIH din SUA [160, 198], noțiunea „prostatită cronică” abacteriană include și sindromul durerii pélvine 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 deregărire a mișcării; rezultatul pozitiv (sau negativ) al investigației bacteriologice [151].

Manifestările PC sunt multiple și diverse, evoluția bolii poate fi monosimptomatică și, în cazuri rare, latentă [49, 63, 68, 88, 213]. S-a evidențiat, că tabloul prostatitei cronice se caracterizează printr-o triadă de sindroame: dureros, disuric și disfuncție sexuală [85, 88, 166, 183].

Etiologia, patogeneza și patofiziologia prostatitei cronice abacteriene (PCAB) au fost studiate insuficient. Lipsa unui factor etiologic unic, concludent sub aspectele medicinii 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 [22, 222]. 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 dereglației proceselor proteolitice din sânge și prostată [23, 44, 86, 98]. 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 patogeneza și diagnosticul PCAB/SCDP prezintă determinarea rolului NO [24, 45, 46, 64], al stresului oxidativ [66, 100, 101] și sistemului kalikrein-kininic [44, 97, 101, 102, 105, 120].

ШААНГИЧЕВ А.Б. și alții (2008) au stabilit că perturbarea mecanismelor bioregulatoare ale uneia dintre principalele sisteme proteolitice ale organismului – kallikrein-kinina – este un factor important în dezvoltarea PCAB/SCDP [97, 102]. Markerii biochimici ai inflamației în PCAB/SCDP sunt α2-macroglobulina și inhibitorul α1-proteinazic al secreției prostatice și al ejaculatului [44, 101, 102].

ЧЕРНОГУБОВА Е.А. (2018), pe baza rezultatelor unui studiu, analizând rolul sistemelor proteolitice ale organismului în procesele inflamatorii în prostată, depistând markerii inflamației în sânge, secreția prostatică în diferite forme de prostatită non-bacteriană cronică /sindromul cronic dureros pelvin (PCAB/SCDP), conchide că pentru forma inflamatoare de PCAB/SCDP, pe lângă semnele de inflamație subiectiv-obiective – durere și leucocitoza secreției prostatice, datele privind starea proceselor proteolitice din secreția prostatică confirmă prezența unui proces inflamator activ în prostată, una dintre manifestările clinice ale căruia este sindromul durerii cronice [97]. În același timp, pentru pacienții cu o formă neinflamatoare de PCAB/SCDP s-a depistat o altă legitate. Lipsa semnelor clinice de laborator de inflamație activă oferă temei să se presupună că inflamația din prostată inițial îndeplinește rolul de „trigger” în dezvoltarea sindromului dureros, dar în continuare,

în pofida atenuării procesului inflamator, sindromul dureros s-a menținut deja datorită altor mecanisme, inclusiv activării sistemelor proteolitice ale sângele. Astfel, forma neinflamatoare de PCAB/SCDP, deși evoluează clinic ca o patologie preponderent locală a prostatei, trebuie considerată o afecțiune cu mecanisme patogenetice sistemică. În opinia autorului, deregarea proceselor metabolice ale dezvoltării inflamației în prostatita non-bacteriană cronică are loc pe fundalul dezechilibrului sistemului proteinaze-inhibitor, intensificării necontrolate a proceselor proteolitice în prostată. În condițiile de slăbire a rezistenței naturale a organismului reprezintă factorul cel mai important în dezvoltarea PCAB/SCDP. Astfel, rezultatele studiului au arătat că analiza activității sistemelor proteolitice din sânge și secreția prostatică pot servi drept criteriu diagnostic suplimentar în prostatita cronică abacteriană/sindromul dureros pelvin [97].

O sarcină separată și extrem de dificilă este tratamentul PC [139, 193, 194]. Nici aici nu există o abordare universală și eficientă. Rata de vindecare este extrem de scăzută. Tratamentul este în funcție de categorie și de simptomatologia pacientului [2, 69, 138]. Există multe surse bibliografice [194, 221] care reflectă diverse scheme și metode de tratament al PC [14]. Tratamentul bolnavilor cu prostatită cronică trebuie să fie complex și să prevadă în mod obligatoriu acțiunea asupra tuturor verigilor etiologiei și patogenezei bolii [5, 49, 99, 166, 183].

Evoluția vertiginosă 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 [50, 58, 65]. 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 sir de afecțiuni urologice și al complicațiilor acestora [50, 90].

Primele descrieri ale tratamentului prostatitei cronice bacteriene prin electrorezecția transuretrală (prostatectomia transuretrală) (TUR) au fost prezentate de MEARES E.M. și STAMEY T.A. [173], iar al celei abacteriene – de SMART C.J. și JENKINS K.D. [209]. 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) [58, 77, 121]. În pofida numărului mare de cercetări consacrante temei în cauză, până în prezent rămân nerezolvate etiopatogeneza, diagnosticul precoce, profilaxia și tratamentul dereglațiilor mictionale la bolnavii cu prostatită cronică, manifestată prin modificări sclerozate ale țesutului prostatic (scleroza prostatei), prin formarea calculilor în glandă (prostatită calculoasă sau prostatolitiază) [56, 74]. Se consideră că la astfel de bolnavi cu prostatită cronică și dereglați

miciile și cu manifestări de OIV, în primul rând, este necesar de a suspecta astfel de complicații, precum scleroza prostatei, calculi ai prostatei etc. [50, 56, 74].

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.

ВЕЛИКАНОВ К.А. și coaut. [25] au menționat că TUR permite întreruperea cercului vicios care apare în complicațiile obstructiv-stenotice cu deregarea funcției de drenaj și microcirculației prin organ, ce conduc la ineficacitatea metodelor de tratament conservator. De asemenea, TUR contribuie la sanarea mai eficientă a prostatei și contribuie la majorarea eficacității tratamentului conservator ulterior al prostatitei cronice. Prin urmare în baza analizei datelor respective, sunt de menționat două modalități în tratamentul prostatitei cronice prin chirurgia endoscopică – prostatectomia transuretrală (TU-rezecția) sau TU-incizia transuretrală a glandei. Însă, în calitate de metode optionale în tratamentul acestor pacienți, în ultimii ani, sunt recunoscute și ablația transuretrală, plasmo-vaporizarea bipolară, laser Ho:YAG a colului vezicăi urinare, a tuberculului seminal, a prostatei [8,9,10,42]. Totodată, în literatură nu există puține cercetări care ar determina rolul TUR în tratamentul prostatitei cronice, nu sunt elaborate indicațiile concrete pentru acest fel de tratament și nu este apreciată influența intervenției asupra parametrilor funcționali ai prostatei și funcției sexuale la această categorie de pacienți. Complexitatea problemei date și extinderea largă a patologiei în cauză au determinat necesitatea executării acestui studiu.

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 [34, 176, 201]. Acest stadiu se caracterizează, de regulă, prin scăderea activității procesului inflamator, totodată, organul este substituit considerabil prin țesut conjunctiv cicatriceal [34]. 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 [34], V. GHICAVÎI [8] să conchidă că rezecția transuretrală este o metodă eficientă în tratamentul obstrucției infravezicale și contribuie la restabilirea micțiunii, mai ales, la pacienții de vîrstă înaintată și senilă, ameliorând concomitent și calitatea vieții. Rezultate mai benefice din punctul de vedere al ameliorării simptomatice în urma tratamentului chirurgical al sclerozei de prostată s-au determinat la pacienții cu predominarea simptomatologiei obstructive a afecțiunii față de cea iritativă.

În tratamentul chirurgical al sclerozei de prostată sarcina principală constă în diminuarea numărului de complicații intraoperatorii, postoperatorii precoce și tardive, reducerea letalității. Însă, în pofida rezultatelor bune și a eficienței TUR, nici această intervenție chirurgicală nu este lipsită de complicații și, în primul rând, de hemoragii intra- și postoperatorii (care apar la 0,9-10% dintre pacienți), precum și de apariția sindromului intoxicării hidrice a organismului – „sindromul TUR” (0,1-1% dintre pacienți), fapt care conduce uneori la rezultate nefavorabile. Letalitatea, chiar dacă este mai mică decât în cazul intervenției chirurgicale deschise, mai rămâne totuși destul de mare și acest fapt este deosebit de important în condițiile în care predomină pacienții de vîrstă înaintată și senilă [8, 33]. Toate acestea stimulează căutarea posibilităților de optimizare a tehnologiei de tratament [7, 34], sporirea aplicării metodelor de tratament endoscopice și mai ales, a TUR, cu laser și plasmakinetic. Din acest motiv, considerăm necesară efectuarea unui studiu aprofundat și complex al aplicării diverselor rezecții transuretrale în tratamentul bolnavilor, în special, al celor de vîrstă înaintată și senilă cu scleroză de prostată. Aceste probleme au fost studiate puțin în epidemiologia autohtonă [7].

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 [41, 110, 115, 119, 157]. 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.

Calculii prostatici reprezintă comparativ o afecțiune rară, în care concremenții se formează chiar în țesutul organului, în canalele exretoare [95]. Pietrele formate în prostata umană au fost denumite, în general, calculi de prostată sau concremenți calcaroși [95, 110, 115] – prostatolitiază. Calculii prostatici (CP), potrivit datelor diferitor autori, se depistează la 1-25% dintre bolnavii de vîrstă înaintată [30, 71, 103, 157]. Raportul de incidențe ale calculilor prostatici variază de la 7% – în probele patologice, 20% – în autopsii și 30% – în cadrul examinării radiologice, până la un procentaj și mai ridicat la examinarea cu ultrasunete [154]. În funcție de compozиție, aceștia sunt clasificați în calculi primari sau endogeni și calculi secundari sau exogeni [157, 167, 170]. Calculii primari sau endogeni, sau intrinseci sunt considerați ca fiind formați în interiorul acinului prostatei din lichidul prostatic și compuși din apatită și fosfat de calciu trihidrat. Formarea de calculi endogeni se datorează în mare măsură obstrucției conductelor prostatice în jurul țesuturilor mărite ale prostatei din cauza unei hiperplazii benigne de prostată sau a unei inflamații cronice.

Calculii secundari sau exogeni ori extrinseci apar, mai ales, în jurul uretrei și sunt cauzați de refluxul urinar în prostată, sunt formați în canalul prostatic. Aceștia sunt compuși din nuclei cristalini oxalici sau urici, însă ulterior sunt înconjurați sau acoperiți cu straturi de apatită și whitlockie, sunt compuși în exclusivitate din precipitate cristaline ale urinei [170]. LIN T.M. și coaut. [167] au constatat prezența calculilor prostatici extrinseci sau exogeni în 16,1% din cazuri, calculi prostatici intrinseci sau endogeni erau în raport de 32,2%, iar calculii prostatici micști au fost găsiți în 51,6% dintre analize.

Factorii care ar cauza calculii prostatici sunt încă incertii. Se acceptă o ipoteză generală, potrivit căreia calculii prostatici sunt o consecință a îmbătrânirii bărbaților de vîrstă înaintată [128, 175]. Se presupune că un calcul prostatic se formează prin precipitarea secrețiilor prostatice și calcificarea corpilor amilacei în condițiile unui proces inflamator de lungă durată, refluxului intraprostatic în prezența obstacolului micțiunii (adenom de prostată, strictura uretrei și.a.), care poate provoca prostatită cronică [71, 103, 164, 210]. La majoritatea pacienților, în anamneză se atestă că calculii prostatici sunt asociați cu prostatita cronică și pot fi însoțiti de dureri pelvine cronice. În mai multe studii s-a demonstrat că calculi prostatici s-au depistat la 59% dintre pacienți și doar la 1% din grupul de control, confirmând, astfel, corelația lor specifică cu inflamația prostatei [114, 123, 157, 206]. Așadar, în marea majoritate a cazurilor, calculii prostatici pot fi considerați o consecință a prostatitei cronice [29, 157, 158, 175, 206].

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 [118, 175]. 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 [150] 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 [129, 134, 161] ori malignizarea. În aceste cazuri, calculii prostatici pot fi înlăturați cu ușurință, utilizând bucla de electrorezecție transuretrală sau alte modalități miniinvazive [128, 144, 161]. 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 vîrstă sunt supuși prostatolitotomiei deschise pentru un singur calcul de dimensiuni mari sau un grup de calculi [28, 118]. 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 dereglașilor actului mictional la bolnavii cu prostatită cronică abacteriană, rămân actuale și necesită studii ulterioare suplimentare.

### **Ipoteza de cercetare**

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. Reieseind 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 obstrucției infravezicale, provocate de consecințele prostatitei cronice abacteriene.
2. Determinarea posibilităților de utilizare și evaluarea eficacității intervențiilor endoscopice transuretrale în obstrucția infravezicală, provocată de prostatita cronică abacteriană 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 de prevenire direcționată și 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 prostatitei cronice abacteriene.
5. Argumentarea metodelor de restabilire a permeabilității infravezicale a uretri prostatice la pacienții cu prostatite sclerozate și calculoase și determinarea eficacității acestora.

6. Determinarea necesității și capacitatei entomoterapiei de prevenire și minimizare a complicațiilor intra- și postoperatorii ale intervențiilor chirurgicale în prostatita cronică abacteriană 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 uretri 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 gravitației 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, miniinvazivitatea, 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.

Sunt determinați factorii de risc, predispuși la apariția complicațiilor chirurgicale, frecvența și gravitatea lor în rezecția transuretrală în OIV generată de prostatita cronică abacteriană sclerozată și calculoasă. S-a elaborat un complex general de acțiuni direcționate reducerii frecvenței și gravitației complicațiilor postoperatorii după intervențiile endoscopice transuretrale (TUR, laser) în consecințele PC abacteriene.

S-a constatat că riscul de complicații, posibile la orice etapă a intervenției chirurgicale transuretrale la căile urinare inferioare, scade considerabil la aplicarea complexului de măsuri preventive prin profilaxia preoperatorie și terapia medicamentoasă rațională anterior și postoperatorie, selectarea corectă a metodei de executare a intervenției chirurgicale, drenarea postoperatorie adecvată a căilor urinare și altele.

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 mișcării și acceptabilitatea utilizării intervențiilor menționate pentru toate categoriile de pacienți.

În raport cu rezecția monopolară transuretrală standard, au fost precizate și stabilite indicațiile și contraindicațiile pentru aplicarea intervențiilor cu laser. Utilizarea metodelor endoscopice miniinvazive laser de tratament în OIV al consecințelor PC abacteriene contribuie la reducerea riscului de apariție a complicațiilor hemoragice fără a influența semnificativ alte complicații intraoperatorii în aceeași eficiență cu cea a rezecției transuretrale (TUR).

### **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 PC abacteriană 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 prostatitei cronice abacteriene 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 ei și etiologia sclerozei și litiazei prostatei la această categorie de 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.

În cercetarea efectuată a fost demonstrată importanța selectării adecvate a metodelor de tratament chirurgical endoscopic transuretral. În baza analizei unice sau multiple a volumului densității localizării și mărimei calculilor a fost argumentată aplicarea inciziei sau rezecției transuretrale ori a laserului. Tratamentul entomologic contribuie la diminuarea prostatitei cronice abacteriene și, în consecință, poate reduce și minimaliza gravitatea complicațiilor tratamentului endoinvaziv.

S-a determinat că hemoragia intra- și postoperatorie constituie complicația cea mai severă a rezecției transuretrale standard a prostatei, care în anumite cazuri necesită efectuarea hemotransfuziei sau executarea stopării operatorii de urgență a hemoragiei. Aplicarea metodologiilor endoscopice cu laser miniinvazive de tratament al complicațiilor PCAB permite reducerea riscului de dezvoltare a complicațiilor hemoragice, având o eficiență egală cu cea a rezecției transuretrale.

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 din această categorie pentru tratamentul prin metoda dată, abordările pentru conduită bolnavilor în perioada postoperatorie și s-au determinat aspectele tehnice ale executării intervenției chirurgicale, metodele de profilaxie a complicațiilor posibile. Metodă se caracterizează printr-un caracter invaziv și traumatizant redus, lipsa de complicații hemoragice, a incontinenței urinare și a „sindromului toxicării hidrice”, dar, totodată, cedează prin radicalitate în fața electrorezecției transuretrale de prostată fiind însotită de o perioadă de reabilitare mai îndelungată. Metoda enucleării cu laser Holmium nu este limitată de volumul prostatei și permite, fără a ceda în fața intervenției deschise, să se obțină o eficacitate cu morbiditate redusă, caracteristică intervențiilor endoscopice, ea poate fi recomandată în tratamentul bolnavilor, cărora, din cauza maladiilor asociate severe, le este contraindicată electrorezecția transuretrală de prostată sau prostatectomia deschisă.

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 abacteriane, bazată pe asocierea preparatorilor entomologice cu unele intervenții endoscopice transuretrale miniinvazive. S-a demonstrat că efectuarea rezecției transuretrale endoscopice (TUR și laser) permite să se obțină o mișcare 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” (Moscova, 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 conducerii 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 8 februarie 2023).

La subiectul tezei au fost publicate 22 lucrări științifice, inclusiv 6 publicații fără coautori și 10 publicații în ediții recenzate, 7 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 3 brevete de invenție (anexa 3), 6 medalii: 4 de aur, 1 de argint, 1 de bronz și trofeul AGEPI „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, prostatolithiază.

### **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 reviul literaturii, materiale și metode de cercetare, rezultate proprii și sinteza lor, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie cu 222 de referințe.

### **Sumarul compartimentelor tezei**

Compartimentul „**Introducere**” abordează aspectele teoretice ale componentelor analizate în cadrul cercetării, actualitatea temei abordate, scopul și obiectivele studiului, nouitatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute, semnificația teoretică și aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor obținute și sumarul compartimentelor tezei.

Problema științifică soluționată în teză constă în constatarea, că 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, ținând cont de starea clinico-morfologică (predominarea procesului sclerozat sau de formare a calculilor), precum și de 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 atenuază manifestarea proceselor sclerozate și de formarea calculelor prostatici și în consecință diminuează semnificativ posibilele complicații ale intervențiilor endoscopice transuretrale, utilizate în OIV a consecințelor 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.

În primul capitol al tezei – **Manifestările clinice și managementul tratamentului chirurgical al obstrucției intrafezicale provocate de consecințele prostatitei cronice abacteriene** ce include revista literaturii contemporane de specialitate, care se bazează pe 222 de surse

bibliografice, preponderent de peste hotare, peste 25% din ele fiind publicate în ultimii 5 ani, sunt prezentate date și informații de ultimă oră cu privire la PC abacteriană.

Sunt trecute în revistă, în mod separat, etiologia, patogeneza afecțiunii, simptomatologia, metodele actuale de diagnostic și criteriile clinice veridice de constatare și diferențiere a proceselor inflamatoare și neinflamatoare ale PC abacteriene și celor mai frecvente consecințe ale acesteia; multifactorietatea afecțiunii, teorii de sclerozare a prostatei și de formare a calculilor prostatici, structura dereglașilor urodinamice în afecțiunea obstructivă a căilor urinare inferioare, viziunile moderne privind modalitățile de prevenire și combatere a acestora, subliniind aportul relativ al diferitor criterii de selectare a metodelor de tratament endoscopic transuretral. Totodată, conform surselor din literatura de specialitate, sunt descrise ratele de eficacitate, sunt prezentate date despre apariția complicațiilor, prevenirea și dezvoltarea acestora și conduită pacientului după tratamentele aplicate. Studiile din literatură ce țin de managementul diagnosticului PC abacteriene și al complicațiilor acesteia sunt privite în contextul evaluării sistemice a organismului uman, pe fundalul dereglașilor proceselor proteolitice din sânge și prostată, cu o abordare clinică multidimensională. De asemenea, sunt descrise măsurile ce trebuie implementate.

Aspectele etiologice și patogenetice ale OIV, analiza procesului de diagnosticare, abordările contemporane în tratamentul endoscopic au creat suportul științific pentru discuția indicațiilor, contraindicațiilor și eficacității tratamentului, după stabilirea diagnosticului de PC abacteriană și posibilele consecințe ale ei, ce țin de metodele de tratament, cu individualizarea acestora în funcție de investigațiile efectuate și de alegerea tacticii adecvate pentru siguranța pacientului și minimizarea riscului de apariție a complicațiilor. Discuțiile privind factorii de constatare a PC abacteriene prin analize suplimentare biochimice, clinice, morfologice și radiologice presupun o abordare a eficacității tratamentului conservator, cu diverse modalități endoscopice transuretrale. Datorită perfecționării permanente a metodelor chirurgicale și a tehnicilor de diagnostic, abordarea tratamentului endoscopic chirurgical a cunoscut schimbări majore, în special, în ceea ce ține de impactul asupra reușitei clinice, orientată spre minimizarea ratei complicațiilor postchirurgicale, inclusiv a recidivării patologiei.

**Capitolul 2 – Material și metode de cercetare** – cuprinde descrierea metodologiei de cercetare și a metodele de studiu, de examinare; informații cu privire la loturile de cercetare și metoda de evaluare statistică a rezultatelor obținute, date privind lotul de pacienți, divizarea lui în grupuri conform etiologiei afecțiunii și metodelor de tratament. Sunt prezentate metodele de examinare, implementate în evaluarea complexă a pacienților înrolați în studiu. Este redat schematic algoritmul studiului și caracteristicile celor mai recomandate, eficiente și inofensive modalități și

variante accesibile de tratament endoscopic transuretral al maladiei ce provoacă OIV, care ar contribui la o evaluare științifică a problemei cercetate cu elaborarea unor recomandări bine fundamentate. În acest context este descrisă pe larg toată informația obținută conform chestionarelor aprobată. Studiul prospectiv, cu observare a fost efectuat pe un lot de 149 de pacienți, cu PC abacteriană cu sau fără OIV având drept scop confirmarea ipotezelor de cercetare. Toate persoanele incluse în studiu au fost pacienți de la baza clinică a Catedrei de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din cadrul Spitalului Clinic Republican „Timofei Moșneaga” fiind supuși unui examen clinico-paraclinic aprofundat în conformitate cu obiectivele tezei. Cele 2 loturi cu mai multe subloturi de pacienți, divizați conform etiologiei afecțiunii și metodelor de tratament, au servit drept material pentru studiul științific efectuat. Au fost supuși tratamentului prin diverse modalități endoscopice transuretrale (incizia și rezecția TU și laser) 106 pacienți, ceea ce constituie 71% din numărul pacienților înrolați în studiu. Datele obținute în urma studiului și a investigațiilor privind evoluția clinică a PC abacteriene la acești pacienți au servit drept bază pentru studierea eficacității tratamentului OIV, provocate de consecințele PC abacteriene, prin diverse modalități endoscopice transuretrale miniinvazive și a eficacității implementării acestor metode. Un lot de 43 de pacienți, supuși tratamentului cu un nou medicament entomologic antiinflamator, antioxidant și antifibrotic (antiproliferativ), a servit drept temei pentru determinarea posibilității de tratament conservator al prostatitei cronice abacteriene/sindromul cronic dureros pelvin prin prevenirea sau stoparea evoluției acesteia cu consecințe ulterioare grave (scleroză, calculi etc.), precum și pentru diminuarea apariției complicațiilor intra- și postoperatorii în cazul necesității ulterioare a tratamentului chirurgical endourologic.

Rezultatele tratamentului conservator și endoscopic transuretral al PC abacteriene și al consecințelor acesteia obținute în Clinica de urologie a Spitalului Clinic Republican „Timofei Moșneaga” la pacienții înrolați în studiu în perioada mai 2019 – februarie 2022; perioada de supraveghere a pacienților înrolați în studiu, de asemenea, se încadrează în acest termen. Elementele de analiză statistică, utilizate în cadrul studiului: prelucrarea statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată computerizat cu ajutorul pachetului de program statistic SPSS-24 IBM Statistics pentru Windows, versiunea 20 Microsoft Excel 2010, prin metodele de analiză descriptivă, variațională, corelațională. Parametrii cantitativi au fost reprezentați prin valoarea medie și valoarea erorii standard, iar la estimarea diferențelor statistice între mediile a două loturi s-a utilizat criteriul t-Student. Valoarea  $p < 0,05$  a fost considerată statistic semnificativă.

Prezentarea datelor statistice s-a efectuat prin procedee tabelare și grafice. Suportul metodologic a fost asigurat prin lucrările de reper [93, 100, 103, 118, 132, 149, 161, 187, 246, 257].

În capitolul 3 – **Manifestările clinice și rezultatele tratamentului endochirurgical al obstrucției infravezicale indușă de prostatita cronică abacteriană sclerozată** – este reflectată pe larg analiza metodelor eficiente de diagnostic și de tratament al OIV, provocate de PC abacteriană și consecința acesteia – scleroza prostatei, prin diverse modalități endoscopice transuretrale, inclusiv estimarea prin comparație a datelor obținute în urma chestionării pacienților. Loturile de studiu au fost create după criterii de includere similară și „evoluția” subiecților luați în studiu a fost respectiv identică după vârstă, metodele de investigație și procedurile de tratament.

Majoritatea pacienților supuși tratamentului conservator au fost tratați ambulatoriu și doar bolnavii cu complicații au fost spitalizați în staționar. Se pune accentul pe analiza comparativă a eficacității tratamentului chirurgical al PCAB, complicate prin obstrucție infravezicală. Rezultatele și oportunitățile de extindere a indicațiilor și de eficientizare a tratamentului endoscopic sunt analizate în funcție de aplicarea diverselor modalități operaționale endoscopice (TUR, laser) în condițiile PCAB sclerozate (scleroza prostatei), în viziunea evaluării aportului lor imediat la reușita viitoare a tratamentului endourologic. Sunt cercetați minuțios indicii clinici relevanți, datele urodinamiei, urofluometriei, urografiei, ecografiei, ultrasonografiei. Un subcapitol este consacrat cercetărilor incidenței și caracterului complicațiilor (intra-, postoperatorii precoce și tardive) ale tratamentului endoscopic transuretral (rezecția electrochirurgicală și cu laser) în PCAB sclerozată. De asemenea, sunt identificate cauzele apariției complicațiilor postoperatorii, inclusiv ale OIV recidivante la bolnavii supuși intervențiilor chirurgicale aplicate.

În capitolul 4 – **Intervențiile chirurgicale endoscopice în tratamentul diferențiat al pacienților cu prostatită cronică abacteriană calculoasă, analiza comparativă a rezultatelor obținute și a complicațiilor tratamentului prostatolitiazei** – sunt prezentate particularitățile manifestărilor clinice și rezultatele analizei comparative a tratamentului endochirurgical (TUR, laser) în OIV, provocată de PCAB calculoasă, completat cu caracteristicile complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii, cu determinarea modalităților de elecție a tratamentului endoscopic respectiv eficient, a priorităților și a anumitor situații de implementare reușită a acestuia.

În capitolul 5 – **Analiza comparativă a rezultatelor tratamentului endourologic al consecințelor obstructive ale prostatitei cronice abacteriene cu argumentarea indicațiilor și contraindicațiilor respective sau sinteza rezultatelor obținute** – este descrisă și efectuată comparația rezultatelor studiului desfășurat cu datele din literatura de specialitate. Totodată, sunt prezentate date din cercetări ce ne oferă informații referitoare la obținerea unor succese

semnificative în tratamentul selectat. Aplicarea diferențiată a posibilelor modalități endoscopice transuretrale, în funcție de gradul de manifestare a PC abacteriene și a complicațiilor acesteia, face tratamentul eficient, miniinvaziv, cu indicații de aplicabilitate de primă linie în OIV respectivă.

Stabilirea corectă a indicațiilor pentru intervențiile endoscopice transuretrale (TUR, laser) în OIV provocate de PC abacteriană și consecințele acesteia, standardizarea cu posedarea tehnologiilor respective, cunoașterea și aprecierea gradului de manifestare a complicațiilor sclerozate și litiazice ale prostatitei caracterizează aceste metode transuretrale endoscopice de tratament ca unele de electie, cu complicații minime și cu rate înalte de rezultate benefice. Capitolul sintetizează datele obținute în cadrul cercetării științifice și le argumentează cu cunoștințele moderne și recomandările în vigoare din acest domeniu. S-a demonstrat specificul situației în Republica Moldova și necesitatea ajustării recomandărilor internaționale în raport cu particularitățile medico-sociale naționale. Au fost studiate și comparate diferite metode de tratament contemporan al maladiei ce provoacă OIV, s-a apreciat tactica de tratament chirurgical endoscopic transuretral în perioada pre-și postoperatorie la pacienții cu afecțiune obstructivă infravezicală cercetată. Cu ajutorul datelor acumulate și ținând cont de starea actuală a problemei, sunt elaborați algoritmi secvențiali ai tratamentului endochirurgical, care reflectă clar argumentarea indicațiilor pentru endoscopia transuretrală diferențiată a patologiei obstructive a căilor urinare inferioare.

Rezultatele obținute în cadrul tezei sunt expuse în 8 concluzii generale și 8 recomandări practice, care corespund scopului și obiectivelor trasate, reflectă datele cercetărilor clinice și sunt în concordanță cu constatările referitoare la capitolele respective.

La final, teza de doctorat conține sursele bibliografice, care constau din 222 de referințe, preponderent din ultimii ani, expuse în ordine alfabetică, anexe, declarația privind asumarea răspunderii și CV-ul autorului.

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

Prostatita este o boală clinică evidentă care implică inflamație sau infecție localizată la nivelul prostatei [5, 94, 169, 185, 219]. Inflamația prostatei este cea mai răspândită afecțiunea urologică a organelor genitale la bărbați. Simptomele prostatitei afectează 10-40% dintre bărbați și determină o scădere considerabilă a calității vieții pacienților [94, 166, 219]. Potrivit celor relatate de urologi, 9% dintre bărbații din populația totală suferă de prostatită [5, 94, 139]. Prostatita reprezintă cea mai frecventă afecțiune în rândul populației masculine sub 50 de ani și este al treilea cel mai frecvent diagnostic urologic la bărbații trecuți de această vârstă, după adenomul de prostată și cancerul prostatic [184, 185], iar vârsta medie a bolnavului cu prostatită este de 43 de ani. 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.

ТИКТИНСКИЙ О.Л. și coaut. [85] au propus de a distinge 3 afecțiuni ale prostatei, grupate în noțiunea „prostatită” de veziculoprostatostaza secreției prostatice și a veziculelor seminale fără inflamație; prostatita infecțioasă și procesul în care există și staza secreției prostatice, și inflamația. Mai târziu, au început să fie recunoscute, în special, 2 forme: prostatita cronică (PC) amicrobiană (aseptică) și cea bacteriană [88]. Infecția poate pătrunde în prostată pe cale ascendentă canaliculară (în procesul inflamator în uretră, vezica urinară, la dilatarea cu bujii uretrale sau la investigații urologice instrumentale) și pe cale hematogenă din focarele de inflamație purulentă din organism (furuncul, carbuncul, amigdalită, sinuzită maxilară, pneumonie etc.) [200]. Secreția prostatică posedă proprietăți bactericide, astfel, pentru ca în glandă să apară un proces inflamator, pe lângă pătrunderea infecției, e necesar să existe factori predispozanți, precum staza venoasă și stagnarea secreției. Aceștia apar în hipotermii, constipații, masturbare, abuzul de alcool, munca sedentară îndelungată în poziție pe scaun (de exemplu, la șoferii de autovehicule etc.). Cel mai frecvent, agenți patogeni ai prostatitei sunt stafilococul, streptococul, bacilul coli, trichomonasul [153, 185].

În prezent se cunoaște că dezvoltarea prostatitei, pe lângă factorii infecțioși, poate avea la bază [51]:

- disfuncții neurovegetative (disfuncția neurogenă a mușchilor planșeului pelvian și ai vezicii urinare, ai uretrei, prostatei);
- reacția la microflora normală a prostatei;
- modificările hemodinamice;

- deregările imunologice (scăderea imunității generale și locale);
- procese autoimune cu producție endogenă de cytokine și leucotriene;
- tulburări hormonale legate de scăderea nivelului de testosteron, fapt care determină înrăutățirea proceselor reparative și modificări distrofice în prostată;
- factori chimici (de exemplu, refluxul de urină în canalele glandelor prostatice) și alte modificări, mai rare;
- factori psihosomatici, stresul fizic și emoțional.

În funcție de durata de la debutul simptomatologiei, prostatita poate fi acută, când simptomatologia a debutat recent, sau cronică, când simptomatologia persistă peste 3 luni [151,205].

Prostatita cronică este cea mai răspândită și cea mai greu de diagnosticată afecțiune androurologică, neasându-se pe locul întâi după prevalență între afecțiunile inflamatorii ale sistemului genital masculin și pe unul dintre primele locuri ale maladiilor masculine în general [20, 40, 57, 83, 106, 116, 131, 198, 205]. Afecțiunea poate fi consecință a tratamentului insuficient 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. Pentru prostatita cronică este specifică formarea unor cavități dilatațe 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. 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%, cu micșorarea semnificativă a calității vieții, face ca aceasta să fie nu doar numai o problemă serioasă medicală, dar și socială [48, 51, 61, 63, 84, 131, 181]. Prostatita cronică, afectând preponderent bărbați de vîrstă Tânără și medie, adică cei mai activi sexual, deseori este însoțită de deregarea funcției copulative și a celei generative [61, 74, 84, 179]. Astfel, este extrem de semnificativă nu numai importanța medicală, dar și cea socială, a problemei de sporire a eficienței diagnosticului și tratamentului prostatitei cronice [131, 153, 199, 205].

Cu toate acestea, în prezent, prostatita cronică rămâne a fi o afecțiune foarte răspândită, cu morbiditatea reală a ei studiată insuficient, și foarte greu supusă tratamentului [87]. Unii autori [11, 81, 89, 126, 180, 192] remarcă creșterea frecvenței depistării prostatitei cronice în ultimii 20 de ani, legând acest fapt atât de aplicarea unor metode mai perfecte și mai eficiente de identificare a acesteia, cât și de creșterea reală a morbidității. Eventual, din cauza impactului unor factori negativi asupra organismului (modul de viață sedentar, nerespectarea regulilor de igienă sexuală,

imunodificiență etc.), s-a menționat faptul că, în ultimii ani, au început să predomine forme de boală nemanifestate și cu evoluție latentă. În acest context, pentru o evidență corectă a prevalenței prostatitei cronice, este foarte importantă clasificarea argumentată a acestei afecțiuni. Ghidurile europene recomandă diferențierea acestei afecțiuni prostatice cu etiologie infecțioasă de sindromul cronic dureros pelvin, care este o boală cronică bine definită și clasificată de ghiduri [142, 214].

Bazându-se pe experiența clinică, DRACH G.W. și colaboratorii, în 1978, clasifică prostatita în 4 categorii, în funcție de analiza secreției prostatice și a culturii pentru identificarea agentului patogen [132, 184]:

- prostatita acută bacteriană – secreție prostatică purulentă, culturi pozitive, semne generale de sepsis;
- prostatita cronică bacteriană – culturi pozitive din secreția prostatică purulentă, dar fără semne generale de sepsis sau de infecție urinară;
- prostatita abacteriană – culturi negative (sterile) și leucocite crescute în secreția prostatică și urină după masaj și în lichidul seminal;
- prostatodinia – simptomatologie dureroasă persistentă însotită de fenomene obstructive și iritative subvezicale, dar fără culturi pozitive sau secreție prostatică purulentă.

ТКАЧУК B.H. și coaut. (1989) au propus ca PC să fie divizată în bacteriană și abacteriană, evidențiind 3 faze de activitate a procesului inflamator (activă, latentă și remisiune) [88].

În anul 1998, în Institutul de cercetări științifice în urologie al Ministerului Sănătății din Federația Rusă s-a propus divizarea prostatitei cronice în: cea infecțioasă și neinfecțioasă. Totodată, s-a propus ca la prostatita cronică infecțioasă să fie raportate toate cazurile de infecție intracelulară, bacteriană, cât și fungică și virală, precum și de infectare cu protozoare [19].

National Institute of Health dezvoltă un sistem nou de clasificare în 1999, introducând și definind sindromul cronic dureros pelvin [199, 200, 201].

Potrivit definiției Institutului Național de Sănătate din SUA [160, 199], noțiunea „prostatită cronică” (PC) include și sindromul durerii pelvine cronice în regiunea bazinei mic/perineului, în organele urogenitale pe parcursul a cel puțin 3 luni, cu prezență sau lipsa inflamației în țesuturile prostatice, dar fără floră patogenă în țesuturile prostatice, secreția prostatică, în lichidul seminal și în urină; cu prezență (sau lipsă) simptomelor obstructive sau iritative de deregulare a mictiunii, rezultat pozitiv (sau negativ) al investigației bacteriologice [151].

În prezent, clasificarea cea mai răspândită a prostatitei, acceptată peste hotare, inclusiv în ultimii ani și în Rusia, este cea propusă de NIH din SUA [146, 160, 198].

Sistemul de clasificare al sindroamelor prostatice [146, 160, 184, 198,199]

<b>Clasificarea tradițională</b>	<b>Clasificarea National Institute of Health</b>	<b>Descriere</b>
Prostatită acută bacteriană	Categoria I*	Infecție acută a glandei prostatice; inflamație acută în țesuturile prostatice și prezența florei uropatogene
Prostatită cronică bacteriană	Categoria II*	Infecție cronică a glandei prostatice; inflamație cronică în țesutul prostatic și prezența florei uropatogene
Prostatită cronică abacteriană	Categoria III** <i>Sindromul cronic dureros pelvin</i>	Durere cronică Absența bacteriilor uropatogene localizate în prostată
	Categoria III A <i>Sindromul cronic dureros pelvin inflamator</i>	Leucocitoză semnificativă în secreția prostatică, spermă sau sediment urinar după masajul prostatic
	Categoria III B <i>Sindromul cronic dureros pelvin non-inflamator</i>	Leucocitoză nesemnificativă în secreția prostatică, spermă sau sediment urinar după masajul prostatic
Prostatodinie	Prostatită inflamatorie asimptomatică	Leucocitoză și/sau bacterii în secreția prostatică, spermă sau sediment urinar după masajul prostatic

\*Tipurile I și II sunt responsabile pentru 5-10% dintre cazurile diagnosticate [184].

\*\*Tipul III – se depistează la 90-95% dintre bolnavi; se subîmparte, la rândul său, în două tipuri: cu creșterea leucocitelor în secreția prostatică și fără creșterea leucocitelor în secreția prostatică.

Tipurile de prostatită, conform clasificării Institutului Național de Sănătate din SUA (Tabelul 1.1) sunt recunoscute și de urologii din țară [160, 199].

**Tabelul 1.1. Tipurile de prostatită, conform clasificării Institutului Național de Sănătate din SUA [146, 160, 184, 198, 214]:**

Tipul de prostatită	Diagnosticul clinic	Manifestările clinice
I	Prostatită bacteriană acută	Sимptome pronunțate de prostatită, infecție generalizată, infecție urinară bacteriană acută, piurie
II	Prostatită bacteriană cronică	Infecție bacteriană cronică în prostată Simptomatologia prostatitei poate să existe, dar și să lipsească Infecție urinară recurrentă, provocată de aceeași floră bacteriană care se depistează în secreție sau în țesuturile prostatei
III A*	Varianta inflamatoare de prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin.	Se caracterizează prin durere pelvină cronică, fenomene de disurice fără infecție bacteriană; urina și secreția prostatică după masaj conțin leucocite. În țesuturile prostatei se observă infiltrăție leucocitară, infiltrăție cu macrofagi, fibroblaste, celule plasmaticе
III B	Varianta neinflamatoare de prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin	Se caracterizează prin boală pelvină cronică, fenomene disurice fără infecție bacteriană; urina și secreția prostatică după masajul prostatei nu conțin leucocite
IV**	Proces inflamator asimptomatic (prostatită histologică)	Semne de inflamație în țesuturile prostatei fără tablou clinic de prostatită și infecție a căilor urinare**

\*Tipul III A se caracterizează prin prezența leucocitelor în spermă într-o cantitate de peste  $10^6/ml$ ; în secreția prostatică după masaj – mai mult de 5 în câmpul de vedere la mărire maximă a microscopului cu lumină; în ultimele porții de urină la efectuarea probei Meares-Stamey – mai mult de 10 în câmpul de vedere [146, 160, 198].

\*\*Diagnosticul de „prostatită histologică” se stabilește după analiza secreției prostatei, prescrisă, de exemplu, în legătură cu sterilitatea, sau după rezultatele investigației histologice a țesuturilor prostatei. Materialul se obține, de obicei, la rezecția transuretrală a prostatei, motiv pentru care o astfel de prostatită poate fi considerată asimptomatică doar convențional [146, 160, 198].

**Sindromul cronic dureros pelvin (SCDP).** Prostatita cronică (abacteriană) /sindromul cronic dureros pelvin (PCAB/SCDP categoria III) constituie circa 90-95% din cazurile de prostatită cronică [146, 159, 184, 185, 196, 198]. Acest sindrom se caracterizează prin dureri și tulburări în bazinul

mic, însotite de dereglaři de micăjune și/sau disfuncție sexuală și se mențin, cel puțin, pe parcursul a 3 luni în ultima jumătate de an. Simptomele sunt cuprinse mai plenar în Indexul prostatitei cronice al Institutului Național de Sănătate din SUA, care a fost validat, de asemenea și în redacția germană [160, 200]. Aceast diagnostic poate fi stabilit numai după o examinare urologică minuțioasă, cu excluderea infecției bacteriene acute și cronice a prostatei și după ce au fost excluse, de asemenea, infecția căilor urinare (ICU), uretrita, strictura uretrei și alte dereglaři în regiunea tractului urinar, inclusiv, dereglařile neurogene ale funcției colului vezicăi urinare. Efectele fizice și psihice ale simptomelor de PCAB/SCDP pot să reducă considerabil calitatea vieții [27, 65, 146, 194, 198, 220].

Etiopatogeneza PCAB/SCDP este incertă, fiind recunoscut rolul factorilor inflamatori (categoria III A) și al celor neinflamatori (categoria III B) [146, 160, 178, 198, 220]. Totodată, poate fi vorba despre procese inflamatoare și dereglaři neurologice atât în interiorul prostatei, cât și în afara acesteia, adică procesul patologic nu se limitează cu prostata propriu-zisă. Totuși, pentru a stabili diagnosticul clinic bazat preponderent pe acuzele pacientului, trebuie excluse toate celelalte cauze ale durerii, de exemplu: prostatita infecțioasă, cistita intersticială, infecțiiile transmisibile sexual, hipertrofia colului vezicăi urinare, hiperplazia simptomatică și benefică a prostatei, disfuncția sexuală, radiculopatia lombară, orhoepididimita, coccigenia, osteita pubiană, afecțiunile rectale, urolitiază și multe altele [48, 54, 65, 124, 169].

Sindromul cronic dureros pelvin /prostatita abacteriană este un diagnostic de excludere. În prostatita acută sau acutizarea prostatitei cronice deseori se prescrie empiric terapia cu antibiotic, de exemplu, ciprofloxacină. Bolnavii cu sindromul cronic dureros pelvin, de obicei, nu răspund la acest tratament. În schimb, majoritatea pacienřilor prezintă fenomene obstructive vezicale și este rațional să fie luată în considerare terapia cu  $\alpha$ -blocante. Colul vezicăi și prostata prezintă numeroși receptori  $\alpha$ . La prescrierea  $\alpha$ -blocantelor, simptomatologia obstructivă și cea iritativă se reduce considerabil, diminuează reflexul ductal intraprostatic, se îmbunătășește fluxul urinar, deși sindromul dureros poate să persiste [184, 185].

Se menționează, că cauza cea mai probabilă a apariției prostatitei inflamatorii abacteriene (legate de creșterea imunoglobulinelor specifice) este disfuncția neurogenă a mușchilor planșeului pelvian, dissinergia sfincterelor uretrei și ale vezicăi urinare, care determină refluxul urinei în canalele excretoare ale prostatei cu dezvoltarea prostatitei chimice, mai ales, în condiřii unei concentrařii sporite de săruri ale acidului uric în urină. În afară de aceasta, dissinergia musculaturii planșeului pelvian și a sfincterelor uretrei poate să provoace supravitarea rețelei neurale pelvian-perineale cu dezvoltarea sindromului dureros neuropatic (al prostatitei neinflamatoare abacteriene –

prostatodeniei), care nu este legat de creșterea imunoglobulinelor prostatice [145]. Un rol anumit în apariția sindromului cronic dureros pelvin revine, probabil, deregării hemodinamicii sistemice și locale [10, 11, 51].

Întrucât se recunoaște, că în majoritatea covârșitoare a cazurilor sunt prezente cauze multifactoriale, care la un pacient concret deseori sunt imposibil de identificat cu o precizie suficientă, SHOSKES D.A. et al. [206, 207] au inclus și au validat în studii fenotiparea clinică a simptomelor la pacienții cu SCDP (Tabelul 1.2.) [98].

**Tabelul 1.2. Clasificarea UPOINTS**

	Denumirea domeniului	Tabloul clinic
U	Urinar (tractul urinar)	Evaluarea conform NIH-CPSI > 4 puncte; senzații de micțiune, polachiurie, nicturie; Urină reziduală > 100 ml
P	Psihosocial	Depresie; catastrofizare (neputință, desperare)
O	Organospecific (prostată)	Sensibilitate la apăsarea pe prostată, leucocite în secreția prostatică; hemospermie; calcinate pronunțate în prostată
I	Infecțios	Infecție confirmată prin proba de 4/2 pahare
N	Neurologic / sistemic	Durere, sindrom de colon iritabil; fibromialgie; sindrom de oboseală cronică
T	Dureros (durere / sensibilitate la palparea musculaturii planșeului pelvian)	Tensiune musculară/convulsii; puncte trigger
S	Deregлarea funcției sexuale	Disfuncție erectilă; disfuncție orgasmică; ejaculație precoce etc.

Diapazonul de vîrstă al bolnavilor cu prostatită cronică (PC) variază de la 18 la 80 de ani și peste 50% reprezintă bărbații cu vîrstă de sub 40-50 de ani [40, 83, 88, 181], dar și, într-un număr tot mai mare, bărbați de peste 60 de ani. Mulți urologi practicieni sunt convinși că, din cauza manifestării clinice insuficiente și a caracterului specific al procesului, mai ales, în stadiile incipiente ale așa-numitei PC neinfecțioase, numărul de persoane afectate depășește considerabil numărul celor care solicită asistență medicală. Între cauzele creșterii atât de rapide a morbidității prin PC se

evidențiază următorii factori: libertatea mai mare a raporturilor sexuale, creșterea proprietăților agresive ale autoflorei microbiene, care populează sistemul urogenital, sporirea numărului de tulpini bacteriene rezistente la diverse antibiotice, scăderea rezistenței bărbaților contemporani, în special, a persoanelor cu vârste de peste 50 de ani etc. În afara de aceasta, în ultimii ani au început să fie depistate tot mai frecvent forme severe de PC. Prevalența acesteia, care se estimează la 30-60% dintre bărbații de vîrstă aptă de muncă, crește în diferite grupuri de vîrstă [17, 117, 140, 168]. La vîrstă Tânără și cea Matură creșterea frecvenței prostatitei cronice este legată de răspândirea largă a bolilor transmisibile pe cale sexuală și de libertatea crescută a raporturilor sexuale [20, 68, 83, 216]. Prostatita cronică devine treptat nu doar o patologie a vîrstei mature. De menționat că, pe parcursul ultimilor ani, rata persoanelor de vîrstă înaintată și senilă, care suferă de PC, crește continuu [192]. Importanța acesteia în geriatrie a crescut semnificativ în ultimii ani. La vîrstă înaintată și cea senilă, apariția prostatitei cronice este determinată, în special, de dezvoltarea hiperplaziei benigne de prostată și de reducerea funcției incretoare a testiculelor. Prostatita cronică în 40-100% din cazuri însوțește [57, 75, 96, 104, 106, 112] și complică evoluția hiperplaziei benigne de prostată (HBP), acutizând simptomele căilor urinare inferioare, reprezentă cauza principală a dezvoltării complicațiilor în tratamentul chirurgical al hiperplaziei benigne de prostată [12, 36, 53, 75, 96, 108].

Estimarea adevărată a prevalenței prostatitei cronice este dificilă din cauza numărului mare de forme șterse și cu puține simptome ale afecțiunii, număr care crește continuu atingând până la 90% din cazuri [72, 106]. Caracterul nespecific al tabloului clinic al prostatitei cronice și similitudinea acesteia cu afecțiunile altor organe determină un număr semnificativ de diagnostice eronate [217]. Prostatita cronică, nefiind o afecțiune periculoasă pentru viață, reduce considerabil calitatea vieții pacienților și se deosebește printr-o evoluție îndelungată, recurrentă, rezistență la terapia administrată [104, 166, 178].

Prostatita cronică este atribuită la afecțiunile polietiologice. Prostatitele infecțioase reprezintă circa 10% dintre toate prostatitele care impun o terapie cu antibiotice bine orientată [188]. Totuși, majoritatea pacienților (până la 90-95%), care se adresează urologului în legătură cu prostatita, constituie anume pacienții cu prostată cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin [175, 188]. Studiile contemporane arată că la majoritatea acestor pacienți semne de inflamație în urină, spermă, secreția prostatică (înainte și după masaj) [171], dar și la examinarea histologică a țesutului prostatic [63, 171] nu se depistează. Astfel, potrivit datelor unui studiu randomizat amplu, care a inclus 5597 de pacienți cărora li s-a efectuat biopsia prostatei, la examinarea histologică s-a constatat că în grupul de bărbați cu sindromul durerii pelvine/prostatită și în grupul de control fără acesta, semnele histologice de prostatită s-au depistat cu o frecvență egală [63, 171]. Deci, la

majoritatea pacienților nu există legătură între sindromul durerii pelvine și semnele histologice de inflamație în prostată.

Așadar, pacienții care se prezintă cu simptome și semne de prostatită, creșterea leucocitelor în secrețiile prostatice exprimate și în urină post-masaj, fără creștere bacteriană, sunt clasificați ca având prostatită abacteriană. Inflamația prostatică poate fi considerată prezentă atunci când secreția prostatică exprimată și urina post-masaj conțin cel puțin de zece ori mai multe leucocite decât probele din jetul inițial sau din mijlocul jetului, sau atunci când secreția prostatică exprimată conține  $>1000$  de leucocite pe microlitru.

Etiologia, patogeneza și fiziopatologia prostatitei cronice abacteriene (PCAB) au fost studiate insuficient. Lipsa unui factor etiologic unic, concluzionat sub aspectele medicinii bazate pe dovezi, permite ca la etapa actuală PCAB să fie văzută ca o afecțiune multifactorială, în care pacienții prezintă tulburări psihopatologice asociate ale funcției sexuale și celei reproductive [22, 27, 65, 98, 222]. Sindroamele abacteriene sunt cauzate de factori imunologici, neuroendocrini, inflamatori și apar la un grup de populație suscepțibil genetic și anatomic.

În conformitate cu clasificarea Institutului Național de Diabet și Boli Digestive și Rinichi (NIDDK), prostatita cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin (PCAB/SCDP) reprezintă prostatita de categoria III.

În conformitate cu clasificarea Institutului Național de Sănătate din SUA se evidențiază două forme de prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin (PCAB/SCDP): inflamatorie – PCAB/SCDP III A și neinflamatorie – PCAB/SCDP III B [54, 64, 96, 100, 160, 182]. Prostatita abacteriană cronică se referă la bolile care se dezvoltă pe fundalul dereglerii proceselor proteolitice din sânge și prostată [23, 95, 101, 103]. 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 criterii diagnostice clinic veridice pentru diferențierea diagnosticului PCAB/SCDP inflamatorie (categoria III A) și neinflamatorie (categoria III B). Astfel, un anumit interes în patogeneza și diagnosticul PCAB/SCDP prezintă studierea rolului NO [40, 95, 102, 103].

NO este un regulator extrem de important al proceselor fiziologice, care efectuează în mod normal reglarea proceselor intra- și intercelulare, asigurând stabilitatea homeostaziei organismului. Având în vedere spectrul larg de efecte biologice ale NO, precum reglarea tonusului vascular (efect vasodilatator), adeziunea și agregarea trombocitelor, transmiterea semnalului interneuronal, acțiunea proapoptogenă și bactericidă, precum și influența asupra funcției sexuale (regleză erecția),

studierea producției de NO în PCAB/SCDP poate fi utilă pentru înțelegerea patogenezei acestei afecțiuni [45, 100, 102]. NO se sintetizează, în principal, din aminoacidul arginina cu participarea enzimei NO-sintază (NOS). În prezent sunt cunoscute 3 izoforme de NO-sintază; macrofagală, neuronală și endotelială. Izoforma neuronală și cea epitelială (constructive) asigură sinteza de NO în condiții normale, reglând activitatea sistemului nervos și a celui vascular, iar NO-sintaza macrofagală în mod normal nu este activă, fiind stimulată de diversi factori patogeni, adică este indușă (iNOS) [24, 95, 96, 103]. Un rol special revine NO în mecanismele de dezvoltare a inflamației [78, 103, 104]. NO este cea mai importantă formă moleculară de oxigen, pentru că formarea peroxinitritului de toxicitate înaltă într-o reacție conjugată perturbează derularea normală a procesului de activitate vitală a organismului. Formarea peroxinitritului este o verigă de legătură între NO și sistemul de generare a formelor active de oxigen. Sporirea conținutului de NO determină, probabil, acumularea superoxidului și creșterea formării de peroxinitrit în sânge, secreția prostatică și ejaculat în PCAB/SCDP. Excesul de NO în PCAB/SCDP, probabil, crește permeabilitatea vaselor și aduce o contribuție anumită la deregarea gradientului barierei hematoprostatice și a celei hematotesticulare [46, 104]. Totuși, este necesar de a menționa că, fiind inclus în mecanismele de inflamație, NO îndeplinește atât un rol proinflamator, cât și antiinflamator. Aceasta are legătură cu faptul că dezvoltarea inflamației este determinată de generarea de NO, sintetizat cu participarea iNOS. În același timp, NO-sintaza controlează biosinteza interleukinelor (IL-4, IL-11, IL-13), care fac parte din inhibitorii reacției de inflamație. În acest sens, NO se dovedește a fi un regulator „autentic” al inflamației [48, 99, 108].

Totodată, se acordă o atenție tot mai mare stresului oxidativ, care se află la baza multor patologii. Una dintre cauzele dezvoltării stresului oxidativ este deregarea sau eficiența deficitară a mecanismului de funcționare a enzimelor de protecție antioxidantă ale organismului [54, 98, 101, 103].

Identificarea particularităților caracteristice ale sistemului de protecție antioxidantă este importantă nu numai pentru diagnosticul și prognozarea evoluției multor procese inflamatorii cronice, dar și pentru controlul asupra tratamentului acestora. Astfel, potrivit datelor lui Шангиев A.B. (2009), modificările în activitatea superoxid-dismutazei (SOD) și a catalazei (CT) în serul sanguin, secreția prostatică și ejaculatul bolnavilor cu PCAB/SCDP denotă un dezechilibru enzimatic pronunțat al protecției antioxidantane și dezvoltarea unei patologii a radicalilor liberi [98, 100]. Determinarea activității SOD și CT în sânge, secreția prostatică și ejaculat în PCAB/SCDP poate servi drept criteriu biochimic al dezvoltării inflamației și utilizată pentru monitorizarea eficienței tratamentului bolnavilor cu PCAB/SCDP III A [101, 103, 105].

Cercetările din ultimi ani denotă rolul important al sistemului kallikrein-kinin în patofiziologia hiperalgeziei, al afecțiunilor inflamatorii. Sistemului kallikrein-kinin (SKK) îi aparține un rol central în reglarea sistemelor cascădă proteolitice ale plasmei sanguine, kininogenezei, hemocoagulației, fibrinolizei, complementului și a sistemului renina-angiotensină, care asigură procesele de adaptare și de protecție a organismului, în special, în condiții de stres [103, 105]. Kalikreina este o proteinază polifuncțională care controlează o mulțime de procese biologice, inclusiv convertește proteină-predecesor kininogenul în bradikinină – „mediatorul” durerii și inflamației [105, 120]. ШАНГИЧЕВ A.B. și coaut. au stabilit că perturbarea mecanismelor bioregulatorii ale unuia dintre principalele sisteme proteolitice ale organismului – kalikreina-kinina – este un factor important în dezvoltarea PCAB/SCDP [100, 102]. Markerii biochimici ai inflamației în PCAB/SCDP sunt  $\alpha_2$ -macroglobulina și inhibitorul  $\alpha_1$ -proteinazic al secreției prostatice și al ejaculatului [44].

ЧЕРНОГУБОВА E.A. (2018) [97], pe baza rezultatelor unui studiu, analizând rolul sistemelor proteolitice ale organismului în procesele inflamatorii din prostată, depistând markerii inflamației în sânge, secreția prostatică în diferite forme de prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic al durerii pelvine (PCAB/SCDP), conchide că pentru forma inflamatoare de PCAB/SCDP, pe lângă semnele de inflamație subiectiv-obiective – durere și leucocitoza secreției prostatice, datele privind starea proceselor proteolitice din secreția prostatică confirmă prezența unui proces inflamator activ în prostată, una dintre manifestările clinice ale căruia este sindromul durerii cronice. În același timp, pentru pacienții cu o formă neinflamatoare de PCAB/SCDP, s-a depistat o altă legitate. Lipsa semnelor clinice de laborator de inflamație activă oferă temei de a presupune că inflamația din prostată inițial îndeplinește rolul de „trigger” în dezvoltarea sindromului dureros, dar în continuare, în pofida atenuării procesului inflamator, sindromul dureros s-a menținut deja datorită altor mecanisme, inclusiv – activării sistemelor proteolitice ale săngelui. Astfel, forma neinflamatorie de PCAB/SCDP, deși evoluează clinic ca o patologie preponderent locală a prostatei, trebuie considerată ca o afecțiune cu mecanisme patogenetice sistemicе. În opinia autorului, dereglarea proceselor metabolice ale dezvoltării inflamației în prostatita abacteriană cronică are loc pe fundalul dezechilibrului sistemului proteinaze-inhibitor, intensificarea necontrolată a proceselor proteolitice în prostată, în condițiile de slabire a rezistenței naturale a organismului, reprezintă factorul cel mai important în dezvoltarea PCAB/SCDP. Astfel, rezultatele studiului au arătat că analiza activității sistemelor proteolitice din sânge și secreția prostatică pot servi drept criteriu diagnostic suplimentar în prostatita cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin [95, 103].

O sarcină separată și extrem de dificilă este tratamentul PC [13, 54, 64, 93, 98, 102, 104, 139, 193, 194]. Nici aici nu există o abordare universală și eficientă. Rata de vindecare este extrem de

scăzută. Multe preparate bacteriene penetreză prost ţesutul prostatic, iar diverse manipulări sunt insuficiente pentru restabilirea unei circulații sanguine complete în acest organ. O problemă foarte actuală rămâne a fi căutarea unor medicamente și preparate noi, care să sporească considerabil proprietățile și mecanismele protectoare ale organismului bolnavului [2, 5, 69, 97, 138, 204].

Tratamentul indicat este în funcție de categorie și de simptomatologia pacientului [93, 98, 104]. Majoritatea pacienților prezintă fenomene obstructive infravezicale, astfel, fiind rațional să se ia în considerare terapia cu α-blocante. Colul vezicii și prostata prezintă numeroși receptori α, iar terapia cu α-blocante îmbunătășește fluxul urinar, reduce obstrucția și diminuează refluxul ductal intraprostatic [54, 93, 184]. Studiile efectuate demonstrează eficiența acestei terapii cu reducerea semnificativă a simptomatologiei la un tratament de peste 6 săptămâni [205].

Pare să ofere perspective mari utilizarea unor remedii biologic active noi, care posedă o acțiune imunostimulatoare și antioxidantă complexă. În ultimii ani, au apărut clase întregi de astfel de preparate: citomedine, în particular, polipeptide cu efect sistemic și orientat (prostatotrop) [4, 48, 68, 97, 98, 101, 103], suplimente biologic active enzimatiche la alimente și la compuși medicamentoși.

Majoritatea covârșitoare a urologilor au o opinie unanimă referitor la caracterul complex al tratamentului bolnavilor cu PC, strict individual și prelungit [13, 54, 64, 93, 104, 109, 186, 193, 208]. Acst tratament are mereu particularități proprii, în funcție de vîrstă și starea generală a pacientului (imunitate, statutul psihic), prezența și variantele de manifestări clinice, particularitățile de evoluție, stadiul și activitatea PC și gradul de antrenare a organelor adiacente. Prescrierea unui program terapeutic doar „conform diagnosticului”, fără a ține cont, de proprietățile individuale ale bolnavului, ar putea fi nu numai lipsită de succes, dar și va agrava evoluția bolii. În afară de aceasta, diagnosticul precoce al PC contribuie la eficientizarea tratamentului.

Inflamația prostatei în prostatitele cronice necesită tratament specific cu antiinflamatoare, corticosteroizi și imunomodulatoare, cu reducerea simptomatologiei obstructive, dureroase, dar studiile clinice sugerează că nu este indicat în monoterapie [13, 48, 69, 87, 104].

Există multe surse bibliografice, care reflectă diverse scheme și metode de tratament al PC [14, 45, 46, 67, 69, 72]. Tratamentul bolnavilor cu prostatită cronică trebuie să fie complex și să prevadă în mod obligatoriu acțiunea asupra tuturor verigilor etiologiei și patogenezei bolii. Există recomandări care numără peste zece direcții terapeutice, de exemplu, schema lui KAH Δ.B. și coaut. [69, 72, 74, 79, 106], care include următoarele: respectarea regimului general, a dietei și a igienei vieții sexuale; tratamentul antibacterian; stimularea imunității nespecifice; terapia cu acțiune tonică generală; tratament hormonal; prescrierea de spasmolitice; terapia analgizantă și antiinflamatoare;

tratament cu sedative și tranchilizante; masajul prostatic; proceduri fizioterapeutice; tratament balneo-sanatorial; psihoterapia etc. În prezent, astfel de scheme sunt modernizate considerabil, incluzând și entomoterapie cu preparate entomologice (adenoprosină, imupurină etc. cu proprietăți antiinflamatoare, imunomodulatoare și antioxidative [4, 5, 68, 97].

Tratamentul de lungă durată și perseverent al PC conduce nu numai la tulburări urologice, dar și la tulburări somatici mai generale, iar uneori și psihologice. Rezultatele nesatisfăcătoare ale tratamentului reduc calitatea vieții bolnavilor, capacitatea de muncă a acestora și, determinând sterilitatea, influențează situația demografică. Astfel, putem afirma că PC are o importanță social-nosologică mare [138, 139, 186].

Finalul prostatitei depinde de mulți factori, în special, de forma predominantă a procesului inflamator. Inflamația catarală se poate încheia cu o restabilire completă a structurii prostatei. În prostatita foliculară și cea parenchimatoasă se dezvoltă o scleroză mai mult sau mai puțin pronunțată, însotită de atrofie și dispariția completă a țesutului glandular, muscular neted, a fibrelor elastice în aceste locuri. Stadiul terminal al dezvoltării prostatitei este scleroza prostatei cu stenoza secundară a uretrei, stenoza colului vezicii urinare, fibroza triunghiului vezical cu deregarea funcției segmentului vezical-uretral [8, 32, 46, 51, 152, 195].

În tratamentul bolnavilor cu prostată cronică, cu o obstrucție infravezicală pronunțată se utilizează și metode chirurgicale [6, 26, 34, 42, 131, 200, 215]. Primele descrieri ale tratamentului prin electrorezecția transuretrală (TUR) a prostatitei cronice bacteriene au fost prezentate de MEARES E.M. și STAMEY T.A. [173] iar ale celei abacteriene de SIMART C.J. și JENKINS J.D. [209]. Ulterior, în baza analizei problemei date, s-a determinat, că în diagnosticul și selecția pacienților pentru intervenția chirurgicală important este modulul detaliat de abordare, cu luarea în considerare, a particularităților anatomo-morfologice ale prostatei, precum și starea urodinamică a căilor urinare inferioare (modificări histologice grave în organ, prezența sindromului obstructiv infravezical sau diverse asocieri ale acestora) [6, 7, 21, 33, 42, 58, 62, 77, 112, 115, 218]. Așadar, chirurgia endoscopică transuretrală a prostatitei cronice și complicațiilor ei este determinată de existența unui grup de pacienți cu forme rezistente și recidivante ale afecțiunii, în care metodele tratamentului conservator sunt ineficace. ВЕЛИКАНОВ К.А. și coaut. [25] au menționat, că TUR permite de a rupe cercul vicios, ce apare în complicațiile obstructiv-stenotice, cu deregarea funcției de drenaj și microcirculației din organ ce conduc la ineficacitatea metodelor tratamentului conservator. De asemenea, TUR contribuie la sanarea mai eficientă a prostatei și conduce la majorarea eficacității tratamentului conservator ulterior al prostatitei cronice. Prin urmare, în baza analizei datelor respective este necesar de a menționa două modalități în tratamentul prostatitei

cronice prin chirurgia endoscopică – prostatectomia transuretrală și rezecția sau incizia transuretrală a glandei. Însă, în calitate de metode opționale în tratamentul acestor pacienți, în ultimii ani sunt recunoscute rezecția transuretrală, plasmo-vaporizarea bipolară, laser Holmium a colului vezicii urinare, a tuberculului seminal, a prostatei [6, 8, 9, 10, 42, 218]. Totodată, în literatură nu prea există cercetări, care ar determina rolul TUR în tratamentul prostatitei cronice, nu sunt elaborate indicații concrete pentru acest fel de tratament și neapreciată influența intervenției asupra parametrilor funcționali al prostatei și funcției sexuale la această categorie de pacienți. Complexitatea problemei date și extinderea mare a patologiei în cauză au și determinat necesitatea executării acestui studiu.

Modalitățile tratamentului chirurgical transuretral sus-menționat sunt mai frecvent necesare în stadiul trei, deja ireversibil al bolii – scleroza prostatei (*Scleroza de prostată postinflamatoare abacteriană*).

**Scleroza prostatei** este o patologie în care parenchimul sclerozat al glandei comprimă partea prostatică a uretrei, îngustează colul vezicii urinare și secțiunile vezicale ale ureterelor, comprimă canalele deferente, conduce la dereglarea actului mictiunii, la staza urinară în căile urinare superioare (CUS), la scăderea funcției renale și la dereglarea diferitor faze ale ciclului copulativ. Scleroza prostatei nu se referă la categoria afecțiunilor urologice răspândite. Interesul urologilor față de această afecțiune se explică prin faptul că obstrucția infravezicală, provocată de scleroza prostatei, în 52,8% din cazuri se constată la bărbații tineri (până la 59 de ani) și nefind tratată se finalizează cu insuficiența renală terminală. Studiile comparative ale frecvenței sclerozei prostatei și a HBP au stabilit un raport de 1:5 al acestor afecțiuni în anii 1970-80 și de 1:3,2 în anii 1986-1995, ceea ce denotă creșterea cazurilor de scleroză [106]. Au fost stabilite particularitățile procesului sclerozat la nivelul prostatei. La pacienții cu vârste mai tinere (până la 50 de ani) scleroza prostatei este deseori însoțită de hiperplazia focală a parenchimului și se dezvoltă pe fundalul inflamației cronice, cu vârste de peste 50 de ani, se depisteză modificări atrofice ale parenchimului cu transformări chistoase [106]. Conform opiniei unanime a savanților, scleroza prostatei este legată genetic de prostatită [118]. Procesul inflamator în glandă este depistat la 62% din cazuri [201]. Prostatita cronică contribuie la HBP în 40-100% din cazuri [201].

Scleroza prostatei (73%) reprezintă unul dintre stadiile finale ale procesului inflamator cronic în prostată (prostatita cronică) [16, 19, 34, 56, 176, 201]. Acest stadiu se caracterizează, de regulă, prin scăderea activității procesului inflamator, totodată, organul este substituit într-o măsură considerabilă prin țesut conjunctiv cicatriceal [34]. La o serie de bolnavi scleroza de prostată provoacă obstrucție infravezicală. ДАРЕНКОВ А.Ф. și colab. (1993) au stabilit că în 23,9% din cazuri obstrucția infravezicală la bărbații în etate este determinată de dezvoltarea sclerozei prostatei

și că mai frecvent se atestă asocierea hiperplaziei benigne a prostatei de dimensiuni mici cu modificări sclerotice în prostată [29, 32, 34, 46]. De asemenea, scleroza de prostată este o complicație a perioadei tardive la bolnavii care au fost supuși adenomectomiei (6%) sau TUR a prostatei (21%) în legătură cu HBP.

Tratamentul sclerozei de prostată este o sarcină importantă a urologiei contemporane în legătură cu caracterul foarte răspândit al acestei maladii, mai ales la bărbații de vîrstă înaintată și senilă [34]. Concomitent cu majorarea duratei medii de viață, crește considerabil numărul pacienților de vîrstă înaintată și senilă, iar pentru aceștia este caracteristică prezența afecțiunilor intercurente, ceea ce crește riscul de intervenție chirurgicală [37]. Afecțiunile intercurente ale altor organe și sisteme complică evoluția și tratamentul de bază la 35,8% dintre pacienți. Din cauza gradului înalt de risc chirurgical, unui număr de la 13% până la 17% dintre pacienți nu li se efectuează tratamentul operator radical, dar se execută cistostomia, ceea ce provoacă dezadaptarea socială a pacienților [82]. Dat fiind faptul că metoda principală de tratament al hiperplaziei benigne de prostată este cea chirurgicală, iar prezența complicațiilor obstructive este inevitabilă, numărul bolnavilor cu scleroză de prostată crește. Complicațiile obstructive apar după adenomectomie, în opinia lui БАЗАЕВ Б.Б. și МОРОЗОВ А.П. (2002), constituie de la 1,1% până la 24,8% din cazuri. Astfel, potrivit surselor bibliografice, bolnavii cu scleroză de prostată, ca o consecință a PC abacteriene și a hiperplaziei benigne de prostată, predomină printre pacienții de sex masculin în staționarele de urologie și, prin urmare, eficiența tratamentului acestor maladii are o mare importanță economică și socială [33, 43]. Pentru înlăturarea obstrucției infravezicale, cea mai eficientă metodă de tratament al sclerozei de prostată s-a considerat rezecția transuretrală a prostatei (TUR) [34, 37]. Analiza rezultatelor intervențiilor în legătură cu scleroza de prostată la pacienți și ameliorarea ulterioară a parametrilor urodinamici i-au permis lui ГОРИЛОВСКИЙ Л.М. și ДОБРОХОТОВ М.М. [34], și GHICAVÎI V. [8] să conchidă că rezecția transuretrală este o metodă eficientă în tratamentul obstrucției infravezicale și contribuie la restabilirea micțiunii, mai ales, la pacienții de vîrstă înaintată și senilă, ameliorând concomitent și calitatea vieții acestora. Rezultate mai benefice din punctul de vedere al ameliorării simptomatice în urma tratamentului chirurgical al sclerozei de prostată s-au determinat la pacienții cu predominarea simptomatologiei obstructive a afecțiunii față de cea iritativă. Din punct de vedere morfologic, s-a demonstrat că scleroza de prostată reprezintă, de regulă, consecința PC abacteriene și a uneia dintre formele de hiperplazie a prostatei, a așa-numitei hiperplazii stromale [34]. La baza acestora se află proliferarea elementelor stromale, deși în unele cazuri stroma fibro-musculară laxă formează noduli de tip fibro-muscular,

asa-numitele „sferoide”. În această situație, prostata este destul de consistentă și majorarea acesteia decurge lent.

În tratamentul chirurgical al sclerozei de prostată sarcina principală constă în diminuarea numărului de complicații intraoperatorii, postoperatorii precoce și tardive, reducerea letalității. Pentru a atinge acest obiectiv este necesară reducerea numărului de intervenții chirurgicale deschise și sporirea aplicării metodelor de tratament endoscopic și, mai ales, TUR și cu laser. Însă, în pofida rezultatelor bune și a eficienței TUR, nici această intervenție chirurgicală nu este lipsită de complicații și, în primul rând, de hemoragii intra- și postoperatorii (care apar la 0,9-10% dintre pacienți), precum și de apariția sindromului intoxicării hidrice a organismului – „sindromul TUR” (0,1-1% dintre pacienți), fapt care conduce uneori la rezultate nefavorabile. Letalitatea, chiar dacă este mai mică decât în cazul intervenției chirurgicale deschise, mai rămâne, totuși, destul de mare și acest fapt este deosebit de important în condițiile în care predomină pacienții de vîrstă înaintată și senilă [8, 33, 93]. Toate acestea stimulează căutarea posibilităților de optimizare a tehnologiei de tratament [7, 34, 93]. Din acest motiv, considerăm necesară efectuarea unui studiu aprofundat și complex al aplicării diverselor rezecții transuretrale în tratamentul bolnavilor, în special, al celor de vîrstă înaintată și senilă cu scleroză de prostată. Aceste probleme au fost studiate puțin în epidemiologia autohtonă [7].

**Prostatita calculoasă cronică** adesea se depistează întâmplător în diverse zone ale parenchimului la examinarea bolnavilor cu simptomatologia căilor urinare inferioare, sub formă de opacități consistente, interpretate, de obicei, ca calculi prostatici, și este până în prezent o patologie puțin studiată clinic [41, 43, 110, 115, 119, 157]. Calculii prostatici reprezintă comparativ o afecțiune rară, în care concremenții se formează chiar în țesutul organului, în canalele exretoare [41, 95]. Pietrele formate în prostata umană au fost denumite, în general, calculi de prostată sau concremenți calcaroși sau prostatolitiază [95, 110, 115]. Frecvența exactă a acestora rămâne necunoscută, pentru că cele mai multe cazuri de calculi prostatici nu sunt însoțite de simptome. Prin urmare, în majoritatea cazurilor calculii, având o evoluție asimptomatică, se depistează, de obicei, întâmplător, în timpul examenului profilactic la urolog sau sunt diagnosticați în timpul examinării pacientului cu ocazia altei afecțiuni, în principal, a prostatitei cronice, hiperplaziei benigne de prostată și cancerului de prostată. Până la implementarea în practică a ultrasonografiei, diagnosticul calculilor prostatici în timpul vieții era aproape imposibil și se baza pe examenul digital rectal, care avea o specificitate redusă, cât și pe urografia de control, cu ajutorul căreia calculii erau depistați în cazuri unice [71, 110, 128, 155, 202, 207]. Însă, în ultimul timp, numărul de pacienți la care se depistează concremenți în prostată a crescut considerabil, fapt datorat de implementarea largă a

scanării ultrasonografice transrectale (TRUSP) în practica clinică [41, 71, 90, 119, 155, 202, 207, 212]. Astfel, conform datelor mai multor autori, calculii prostatici se depistează la 1-80% dintre bărbații în vîrstă mai mare de 50 de ani [41, 90, 187].

Spre deosebire de calculii renali, uretrali și vezicali, a căror compoziție a fost studiată bine, calculii prostatici sunt puțin studiați [29, 30, 147]. Analiza cristalografică a compușilor prostatici a arătat că constituenții minerali ai acestora sunt asemănători cu calculii tractului urinar [26, 38, 41, 147]. Nucleul lor este format din corpi amiloizi și epiteliu descuamat, la care se supraadaugă fosfați și săruri calcaroase. Calculii de culoare gălbuiie au diferite forme (ovoidale sau rotunde) cu suprafetele laminate, pot fi singulari și multipli, de obicei, se găsesc în alveolele glandei prostatice. Obstrucția prin calculi a foliculilor și canalelor acestora conduce la staza secreției glandei, la apariția inflamației perifocale [115].

Există puține studii și date privind componentele calculilor prostatici [41, 129, 203]. SFANOS K.S. et al. [203] au arătat, că peste 80% dintre calculii prostatici sunt compuși din fosfat de calciu. Printre calculi au fost întâlniți fosfați (fosfatul de carbonat de calciu – 8,7%) și fosfați împreună cu oxalați (fosfat de calciu și monohidrat de oxalat de calciu mixt – 4,4%), pe locul doi după prevalență se află oxalații (oxalatul de calciu monohidrat – 4,4%), apoi urații. DESSOMBZ A. et al. [129] au raportat că combinația de fosfat de calciu și fosfat de carbonat de calciu a fost prezentă în majoritatea cazurilor de calculi prostatici. S-a stabilit că conținutul de proteină în calculii prostatici este mai mare decât în calculii pacienților cu litiază renală [26, 30, 144]. Calculii prostatici pot fi diferenți ca dimensiuni și microstructură [26, 29, 30].

Conform compoziției lor, acești au fost clasificați în calculi primari sau endogeni și calculi secundari sau exogeni [157, 167, 170]. Calculii primari sau endogeni, sau întrinseci, sunt considerați ca fiind formați în interiorul acinului prostatei din lichidul prostatic și compuși din apatită și fosfat de calciu trihidrat. Formarea de calculi endogeni se datorează în mare măsură obstrucției conductelor prostatice în jurul țesuturilor mărite ale prostatei din cauza unei hiperplazii benigne de prostată sau a unei inflamații cronice. Cu toate acestea, termenul „calcul prostatic”, de fapt, înseamnă doar un calcul de prostată primar/endogen/ întrinsec. KLIMAS R. et al. [157] au sugerat că secrețiile prostatice, corpii amilacei sau inflamația prostatei pot bloca tubul de secreție, provocând astfel o îngroșare și calcificarea pietrelor.

Calculii secundari sau exogeni, sau extrinseci apar, mai ales, în jurul uretrei și sunt cauzați de refluxul urinar în prostată, sunt formați în canalul prostatic. Aceștia sunt compuși inițial din nuclei cristalini oxalici sau urici, însă ulterior sunt înconjurați sau acoperiți cu straturi de apatită și whitlockite, sunt compuși în exclusivitate din precipitate cristaline ale urinei [170]. Conform datelor

colectate de la Spitalul General de Veterani din Taipei, LIN T.M. și coaut. [167] au constatat prezența calculilor prostatici extrinseci sau exogeni în 16,1% din cazuri, calculi prostatici intrinseci sau endogeni erau în raport de 32,2%, iar calculi prostatici mixti au fost găsiți în 51,6% dintre analize.

Calculii prostatici se depistează foarte des, dar frecvența și prevalența lor exactă sunt foarte greu de monitorizat, pentru că datele variază în diverse raporturi [128, 141, 202, 207] – de la 7% la 70% din cazuri [41, 141]. Calculii prostatici (CP), potrivit datelor diferitor autori se depistează la 1-25% dintre bolnavii de vârstă înaintată [30, 71, 103, 157]. Raportul de incidențe ale calculilor prostatici variază de la 7% – în probele patologice, 20% – în autopsii și 30% – în cadrul investigărilor radiologice, până la un procentaj și mai ridicat la examinarea cu ultrasunete [41, 154, 184].

HARADA R. et al. [144] au determinat 68,8% din cazuri de calculi prostatici la pacienții cu hiperplazie benignă a prostatei, iar KIM S.H. et. al. [154] au raportat că s-au identificat calculi la 70% dintre pacienții vârstnici cu hiperplazie benignă de prostată. LEE S.E. et al. [165] au înregistrat 40,7% din cazuri de calculi la pacienții care au fost supuși examenului ultrasonografic, indiferent de vârstă. SHOSKES D.A. et. al. [207] au raportat că 46,8% dintre pacienții cu durere pelvină cronică au avut calculi prostatici, cu excepția calculilor de dimensiuni mai mici de 3 mm. Prin urmare, prevalența calculilor prostatici la pacienții cu hiperplazie benignă de prostată sau prostatită este mai mare decât la cei cu țesut prostatic normal [41, 184].

Calculul prostatic asociat cu prostatita cronică poate fi în strânsă legătură cu simptomele tractului urinar inferior. Totuși, condițiile inflamatorii cronice din prostată, pe lângă hiperplazia benignă de prostată, pot deveni sursa unei inflamații persistente la pacienții cu durere pelvină. Calculii prostatici care au fost determinați la acești pacienți nu sunt doar un loc de colonizare a bacteriilor infecțioase, dar pot cauza închiderea canalelor secretoare ale prostatei, ceea ce determină rezistență la antibiotice și la alte medicamente.

Calculii prostatici se întâlnesc relativ frecvent, dar etiologia acestora nu este clară. Factorii care ar cauza calculii prostatici sunt încă incertii. Se presupune că corpii amiloizi (corpora amylosea) interni în prostată reprezintă predecesori ai calculilor [203, 210]. La bărbații de vârstă înaintată și senilă în prostată se atrofiază parțial fibrele musculare, de aceea în segmentele terminale ale glandelor se acumulează secreție care treptat se condensează, transformându-se în calculi prostatici [95]. Există și ipoteza că dezvoltarea prostatolitiazei este rezultatul refluxului urinei suprasaturate în canalele excretoare ale prostatei [54, 165].

Se presupune că un calcul prostatic se formează prin precipitarea secrețiilor prostatice și calcificarea corpilor amilacei în condițiile unui proces inflamator de lungă durată, refluxului intraprostatic în prezența obstacolului micșunii (adenom de prostată, strictura uretrei și al.), care poate provoca prostatita clinică [71, 103, 164, 210]. Unele studii au demonstrat că majoritatea constituenților calculilor prostatici ar putea fi găsiți doar în urină, nu și în secrețiile prostatice. Infiltrarea frecventă a urinei în canalul și acinii prostatei pe o perioadă suficientă de timp cauzează cristalizarea, agregarea și creșterea calculilor prostatici. LEADER A.J. și QUEEN D.M. [162] au evidențiat faptul că, calculii prostatici de dimensiuni mici nu au semnificație clinică și apar în urma procesului biologic de îmbătrânire. SONDERGAARD G. et al. [211], de asemenea, au raportat că calculii prostatici fac parte din procesul normal de îmbătrânire și nu au importanță clinică majoră. Se acceptă o ipoteză generală, potrivit căreia calculii prostatici sunt o consecință a îmbătrânirii bărbaților de vârstă înaintată [128, 175]. Studiile respective susțin, de asemenea, că vârsta este un factor predictiv semnificativ pentru calculii prostatici. Conform analizelor efectuate, cu una și cu mai multe variante, vârsta și volumul prostatei au fost semnificative în determinarea factorilor de risc posibili pentru calculii prostatici. Prin urmare, vârsta și volumul prostatei sunt factori independenți predispoziționali în formarea calculilor prostatici. Rata de depistare a calculilor la pacienți a crescut semnificativ odată cu utilizarea metodelor de diagnostic cu ultrasunet. S-a considerat, că frecvența depistării calculilor de prostată crește odată cu vârsta [41], însă într-o serie de lucrări s-a determinat o corelație clinică între formarea calculilor în prostată și sindromul cronic dureros pelvin cu simptomele tractului urinar inferior la bărbații tineri [187, 202, 207]. Așadar, procesul de formare a calculilor în glanda prostatică poate fi realizat prin intermediul diverselor mecanisme. Acestea includ inflamația cronică, stagnarea secrețiilor în glandă, refluxul de urină din uretră în caz de obstrucție infravezicală, malformații ale prostatei și polimorfismul genei proteino-inhibitoare a calcificării. Unele de studii demonstrează rolul bacteriilor ca factor etiologic care provoacă formarea calculilor tractului urogenital [163]. Majoritatea autorilor constată că principalele mecanisme ale litogenezei în glanda prostatică sunt precipitarea secretului prostatic și calcificarea corpilor amiloizi în procesul inflamației în prostată și le consideră ca o complicație a PC [26, 202, 207].

Concluziile susținute de SHOSKES D.A. et. al. [207] stipulează că calculii prostatici la pacienții cu sindromul durerii pelvine cronice pot fi asociați cu inflamație, colonizare bacteriană și cu o durată mai mare a simptomelor. GERAMOUTSOS I. et al. [141] au raportat că calculii prostatici de dimensiuni mici nu provoacă schimbări pe parcursul îmbătrânirii pacienților, în timp ce calculii mari mari au fost asociați cu inflamația cronică a prostatei și simptomele tractului urinar inferior. GERAMOUTSOS I. et al. [141] au clasificat calculii în 2 grupuri: primul grup, localizat în

jurul centrului uretrei, și alt grup situat la periferiile uretrei. KIM S.H. et. al. [154] nu au observat diferențe în ceea ce privește simptomele de stocare și de micțiune ale Scorului Simptomului Internațional de Prostată, referitor la timpul și localizarea calculilor prostatici, precum și la prezența simptomelor tractului urinar inferior. Cu toate acestea, CHA W.H. et al. [122] au înregistrat cazuri de calculi prostatici, localizați în zona de tranzit a prostatei periuretrale și care au determinat agravarea simptomelor tractului urinar inferior, iar un alt caz de calculi prostatici de dimensiuni mari a cauzat retenția urinară. La majoritatea pacienților, în anamneză se atestă că calculi prostatici sunt asociați cu prostatita cronică și pot fi însoțiti de dureri pelvine cronice. Un studiu a arătat că s-au depistat calculi prostatici la 59% dintre pacienți și doar la 1% din grupul de control, confirmând, astfel, corelația lor specifică cu inflamația prostatei. Așadar, în marea majoritate a cazurilor, calculii prostatici pot fi considerați o consecință a prostatitei cronice [114, 157, 206]. Cu toate acestea, nu s-a demonstrat că prostatita cronică ar putea provoca formarea de calculi prostatici. Rolul calculilor prostatici în etiologia și simptomele de prostatită cronică și sindromul cronic dureros pelvin (SCDP) continuă să fie studiat activ. În majoritatea studiilor recente se afirmă că calculii prostatici sunt întâlniți mai ales la pacienții care suferă de SCDP și sunt asociați cu inflamație și simptome mai grave [167, 202, 207]. Aceleași studii au relevat o diferență semnificativă în durata durerii pelvine între grupurile de pacienți cu calculi prostatici și cei fără calculi, fără a prezenta însă o deosebire semnificativă în numărul total de leucocite din lichidul prostatic. CHEN H.J. et. al. [123] au studiat corelația dintre prostatita cronică (PC) și calculul prostatic (CP). Ei au folosit ultrasonografia transperineală (TRUS) pentru a depista CP la 500 de voluntari normali și 491 de pacienți cu PC, divizați în 2 grupuri: grupul cu PC și grupul cu PC+CP în funcție de rezultatele ultrasonografiei. Concomitent au analizat scorurile NIH-CPSI, durata simptomelor și numărul de leucocite în secreția prostatică exprimată (ESP). Rezultatele au fost următoarele: CP s-au raportat în 19,8% dintre loturile de control normale, 5% – în grupul cu vîrste de 20-30 de ani, 12% – de 31-40 de ani, 19% – de 41-50 de ani, 27% – de 51-60 de ani și 36% – > de 60 de ani. Prin comparație, CP au fost identificați la 42,2% dintre pacienții cu PC, respectiv, 15,8%, 30,1%, 55,7%, 66,2 % și 82,8% (24/29) în cele cinci categorii de vîrstă menționate anterior, cu deosebiri statistice semnificative ale grupului de control, comparativ cu grupul cu PC. Grupurile CP și PC+CP au demonstrat deosebiri semnificative în durata simptomelor și numărul de leucocite în ESP, dar nu și în scorurile CPSI. S-a concluzionat că incidența calculilor prostatici este mai mare la pacienții cu prostatită cronică decât la bărbații sănătoși și este asociată cu inflamația, îmbătrânirea naturală, durata simptomelor, dar nu și cu scorurile CPSI [41]. Mulți autori raportează că calculii prostatici cauzează simptome nespecifice de LUTS [175, 187]. KONING J.E. și coaut. [158] au determinat că calculii prostatici pot provoca

apariția prostatitei, care cauzează și agravează LUTS. LUTS poate fi cauzat de prostatită prin contracția mușchilor netezi ai prostatei și ai colului veziciei urinare. O inflamație a parenchimului prostatei este sugestivă pentru LUTS la bărbații cu calculi prostatici.

Calculii prostatici pot fi divizați în calculi mari și mici în baza teoriilor de formare și a caracteristicilor histopatologice [129, 148, 220]. Simptomele sunt asociate preponderent cu calculi de dimensiuni mai mari [30, 141].

Primele rapoarte clinice privind calculii prostatici, asociati cu simptome de obstrucție a tractului urinar, au fost publicate la sfârșitul anilor 1800 [111, 128]. În urma acestor rapoarte, în majoritatea studiilor se afirmă că calculii prostatici sunt asociati cu LUTS nespecific [30, 141, 175]. Deși impactul calculilor prostatici asupra LUTS este necesar, pot fi propuse unele explicații. Calculii prostatici cauzează, probabil, o relaxare a uretrei prostatice și, astfel, afectează fluxul urinar. Un efect mai semnificativ asupra relaxării uretrei prostatice îl putem observa, probabil, la calculii periuretrali, decât la cei dispersați. Un alt mecanism, care joacă un rol semnificativ în instalarea de LUTS, este spasmul mușchilor pelvieni [95, 132]. Conform studiilor respective, bărbații care prezintă calculi prostatici suferă de simptome mai severe de iritație și disurie. Datorită acestor observări se poate afirma că calculii prostatici produc nu doar obstrucție mecanică, dar și contracția mușchilor netezi.

O altă problemă care trebuie luată în considerare este timpul și anume starea când trebuie tratați calculii prostatici. Majoritatea autorilor recomandă că, atunci când nu sunt complicații cauzate de calculi prostatici, o monitorizare periodică a situației este suficientă [118, 175]. La pacienții care au o infecție greu de gestionat sau la care calculii prostatici pot perfora uretra prostatică, cauzând retenție urinară, aceștia pot fi înlátați transuretral, ceea ce oferă o ameliorare a simptomelor, dar nu garantează înláturarea tuturor calculilor și nici nu exclude posibilitatea de formare a acestora în viitor. Procedura transuretrală este o metodă de opțiune, dacă este necesară înláturarea calculilor și anume la pacienții mai tineri, pentru a păstra funcția sexuală. Pacienții în vîrstă sunt supuși prostatolitotomiei deschise pentru un singur calcul de dimensiuni mari sau un grup de calculi [118].

Dat fiind faptul că majoritatea pacienților cu calculi prostatici sunt asimptomatici, aceștia nu au semnificație clinică pentru tratament. Totuși, bacteriile patogene din refluxul urinar al unor pacienți asimptomatici pot iniția și forma un ciclu vicios de prostatită cronică, formarea calculilor prostatici și/sau infecții recurente ale tractului urinar datorită bacteriilor ascunse în fisurile calculilor prostatici [128, 163]. Aceste colonizări bacteriene ale calculilor prostatici pot conduce la instalarea prostatitei cronice recalcitrante și la infecții recurente la nivelul tractului urinar, în pofida administrării unei terapii adecvate cu antibiotice. La folosirea ultrasonografiei transrectale la bărbații

cu prostatită cronică s-a stabilit că aceștia au avut o incidență de calculi prostatici cu mult mai înaltă, comparativ cu bărbații fără inflamație în prostată [128]. Toate acestea necesită un tratament chirurgical al prostatitei calculoase.

Printre metodele de tratament al prostatitei calculoase cronice pot fi menționate terapia medicamentoasă, intervențiile chirurgicale miniminvazive și cele deschise, al căror număr descrește în întreaga lume. Acest fenomen este legat, în primul rând, de apariția unor tehnologii de tratament noi. La metodele de tratament puțin invazive se referă rezecția transuretrală (TUR), care constituie în prezent standardul de aur în tratamentul HBP. Este necesar de a menționa că МАПТОВ А.Г. și ЛОПАТКИН Н.А., încă în anul 1997 [65, 136], în anumite condiții, au preferat TUR în asocierea HBP cu inflamația cronică a prostatei și calculi prostatici. Totuși, posedând o eficiență clinică ridicată la bolnavii care suferă de HBP; TUR a prostatei are și un număr moderat de complicații. În ultimul timp au apărut lucrări în care se raportează rezultate nefavorabile ale TUR la bolnavii care suferă de HBP asociată cu prostatita calculoasă cronică [90]. Practic, nimeni nu a analizat cauzele rezultatelor nesatisfăcătoare ale TUR la astfel de bolnavi. În literatură există doar raportări singulare despre profilaxia și tratamentul complicațiilor infecțios-inflamatorii după TUR, la bolnavii cu HBP [5, 49, 52, 70]. Cu regret, în publicații nu sunt prezentate rezultatele evaluării comparative a frecvenței și gradului de manifestare a diferitor complicații după TUR la bolnavii cu HBP asociată cu prostatită calculoasă cronică, în funcție de gradul/stadiul procesului inflamator în prostată. Există versiuni că posibilitatea de dezvoltare a complicațiilor infecțios-inflamatorii după TUR depinde, într-o măsură considerabilă, de imunoreactivitatea organismului [8], dar aproape că nu există studii referitoare la starea imunității la bolnavii cu HBP asociată cu prostatita calculoasă cronică și la activitatea de profilaxie a acestor complicații la bolnavii respectivi. Nu au fost studiate, de exemplu, probleme precum particularitățile simptomatologiei și evoluției clinice ale HBP asociată cu prostatită calculoasă cronică, și particularitățile de executare a TUR la bolnavii din această categorie. Evident, o concluzie definitivă și mai veridică asupra prezenței procesului inflamator în țesuturile prostatice la bolnavi poate fi formulată doar pe baza examinării morfopatologice a țesutului prostatic înlăturat după adenomectomia transvezicală sau după rezecția transuretrală a prostatei.

În literatură există diferite date privind incidența prostatitei cronice la bolnavii cu HBP [96], dar puține informații privind prostatita calculoasă cronică asociată cu HBP, situație care impune studierea în continuare a acestei afecțiuni și a posibilităților de tratament endoscopic transuretral (miniminvaziv) eficient.

Bolnavii cu calculi prostatici necompliçați nu au nevoie de tratament special, însă aceștia semnificativ complică decurgerea prostatitei existente, contribuie la hipercronicizarea ei, împiedică obținerea unei remisiuni stabile și, datorită excitației incontinentelor a țesuturilor ambiante, pot conduce la malignizare [41, 123, 141]. Bolnavii cu calculi asociați cu prostatită cronică necesită tratament antiinflamator conservator sau incizie ori rezecție transuretrală de prostată. Calculii care provoacă abcesul prostatic și OIV sunt înlăturați prin rezecția transuretrală de prostată. Atunci când există calculi în prostata cu adenom, de asemenea, se efectuează rezecția transuretrală sau adenomectomia transvezicală. Așa, ГЕГЛЮК О.Н. și coaut. [28] au folosit rezecția transuretrală a prostatei pentru eliminarea calculilor prostatici. Însă, dacă această metodă este justificată la pacienții de vârstă înaintată fiind asociată cu HBP, e puțin probabil că aceasta poate fi considerată optimă la bărbații tineri, deoarece în acest caz riscul de apariție a complicațiilor depășește folosul potențial. Mai mult ca atâtă, chirurgului-urolog îi este bine cunoscut pericolul contactării ansei cu calculul. Așadar, cercetarea metodelor de tratare a bolnavilor cu prostatolitiază este o problemă actuală.

### **1.1. Sinteza la capitolul 1**

1. Prostatita cronică abacteriană și consecințele ei – scleroza prostatei și prostatolitiază, conform analizei literaturii de specialitate, pot fi atribuite maladiilor, unul dintre simptomele cărora este OIV, un proces patologic polietiologic, ce se manifestă prin simptomele căilor urinare inferioare: dereglarea evacuării urinei din vezica urinară, dificultăți de micăjune, retenție de urină și alte tipuri de disurie.
2. În pofida studiului profund și multilateral, OIV a căilor urinare, rămâne o problemă stringentă a urologiei contemporane; reprezintă o problemă medico-socială importantă din cauza incidenței crescute la populația masculină cu vârstă aptă de muncă și reproductivă, cu posibilități limitate de prevenire și evoluție spre complicații potențial grave și letale în lipsa tratamentului adecvat.
3. Urologia contemporană, datorită progresului tehnico-științific, dispune de numeroase metode de tratament a maladiilor obstructive, în special modalități tehnologice endoscopice noi, fiecare cu avantajele și dezavantajele sale, creând posibilități de abordare individuală a acestora pentru a asigura reușita finală a intervenției medicale.
4. Deoarece, OIV în PCAB este cea mai gravă complicație, determinată de procesul cicatriceal în prostată și de cel de formare a calculilor prostatici, se impune realizarea unui studiu comparativ, mai aprofundat și mai complex, privind aplicarea și eficiența metodelor și metodologiilor transuretrale endoscopice recomandate în tratamentul acestor patologii obstructive, optimizarea cărora ar contribui la extinderea spectrului indicațiilor pentru

implementarea metodelor noi miniinvazive transuretrale în practică, la diminuarea simptomelor nedorite ale căilor urinare inferioare, la combaterea complicațiilor, inclusiv prevenirea recidivelor OIV, va facilita însănătoșirea și ameliorarea calității vieții pacientului după tratamentul aplicat.

5. Evoluția caracteristică (originală) a prostatitei cronice abacteriene, elucidarea particularităților și mecanismelor patogenetice și patomorfologice de desfășurare a maladiei și OIV, provocată de consecințele ei, capacitatele tratamentelor (conservator și chirurgical) existente și posibile la momentul actual, determină și impune necesitatea de reevaluare sistemică și actualizarea frecventă a acestora, în special a corelațiilor și condiționărilor respective, corect și comod aplicate cu scopul de a asigura și a spori eficacitatea lor cu diminuarea complicațiilor.

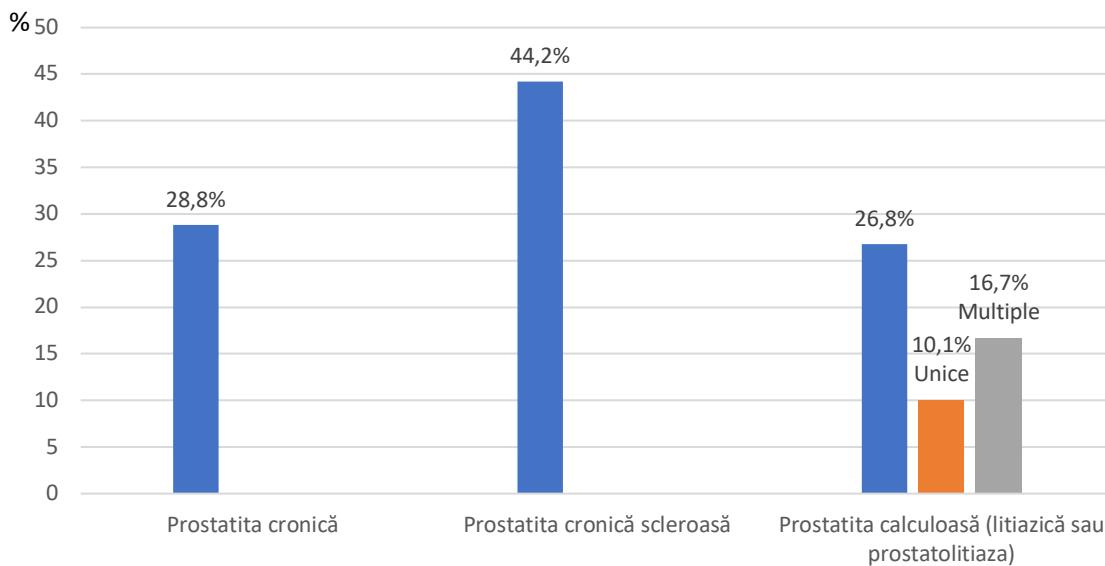
## **2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE**

### **2.1. Caracterizarea generală a loturilor de pacienți incluși în cercetarea clinică**

Studiul se bazează pe rezultatele tratamentului pacienților cu obstrucția căilor urinare inferioare, provocată de prostatita cronică abacteriană (categoria III A și III B conform clasificării NIDDK/NIH) și consecințele acesteia: prostatita scleroasă (sclerozată, scleroza prostatei) și prostatita calculoasă (litiazică sau prostatolitiază).

Toți cei 149 de pacienți au fost inițial consultați, apoi tratați în Secția de urologie și endourologie a IMSP Spitalul Clinic Republican – 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).

Schimbările în ecostructura prostatei conform datelor ecografiei transrectale a prostatei (TRUSP) sunt prezentate în Figura 2.1.



**Figura 2.1. Rezultatele TRUS a prostatei (n = 149).**

La o parte din pacienți s-au depistat mai multe modificări în ecostructura prostatei. La circa 72% dintre pacienții examinați conform datelor TRUSP s-au depistat noduli adenomatoși cu modificări de prostatită cronică sclerozată – 66 (44,2%) de cazuri, urmate de ecogenitate neomogenă – prostatită cronică în 43 (28,8%) de cazuri, iar la 40 de pacienți (26,8%) prostatită calculoasă, dintre care: calculi multipli la 25 (16,7%) de pacienți și în 15 (10,1%) cazuri calculi unici (Figura 2.1.). Au fost tratați conservator 43 de pacienți cu prostatită cronică abacteriană cu sau fără dereglați de mișcări și 106 de pacienți (Tabelul 2.1) cu obstrucție infravezicală, provocată de consecințele prostatitei cronice, ca scleroza prostatei și prostatita calculoasă. Limitele de vârstă au fost cuprinse

între 27 și 70 de ani, vârsta medie a lotului studiat a constituit 48,5 ani. Analiza rezultatelor s-a efectuat în dinamică, cu evaluarea clinică a tratamentului respectiv indicat, a metodei chirurgicale aplicate și a complicațiilor și recidivelor survenite.

**Tabelul 2.1. Repartizarea pacienților cu obstrucție infravezicală conform vârstei și tipului de afecțiuni**

Vârstă (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>	<b>149 (100%)</b>	<b>43 (28,8%)</b>	<b>66 (44,2%)</b>	<b>40 (26,8%)</b>

Criteriile de includere în cercetare au fost: bărbați cu vârsta  $\geq 27$  de ani, prezența obstrucției infravezicale, provocată de prostatita cronică 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 căilor urinare inferioare, prezența prostatitei cronice bacteriene, afecțiuni și disfuncții neurologice care provoacă dereglați 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.

Diagnosticul s-a stabilit în baza datelor clinice, anamnezei, examenului digital rectal (EDR) al prostatei, probei cu 4 pahare Meares-Stamey. Pentru evaluarea în puncte a simptomelor de prostatită cronică și determinarea impactului acestora asupra calității vieții pacienților s-au utilizat scalele Institutului Național de Sănătate din SUA (NIH-CPSI) și ale sistemului internațional de evaluare sumară a afecțiunilor de prostată (I-PSS). Concomitent s-a efectuat investigația citologică a urinei și frotiului din uretră cu ajutorul reacției polimerazice în lanț, analiza sângei la antigenul specific prostatic, examenul ecografic transrectal al prostatei; conform indicațiilor: examenul urodinamic, cistoscopia și producția de NO de către leucocite în sânge, secreția prostatică și ejaculat, ca un marker biologic al afecțiunii inflamatoare a prostatei în PCAB/SCDP categoria III, conform procedeului descris de МЕТЕЛЬСКАЯ В.А. și ГУМАНОВА Н.Г. (2005) în modificarea lui GUDUMAC V. și coaut. (2012) „Bazele normative ale activității laboratoarelor de diagnostic

clinic” (2006), în Laboratorul științific de biochimie al USMF „Nicolae Testemițanu”. Indicele simptomelor prostatitei cronice – NIH-CPSI – constă din nouă întrebări care explorează cele trei domenii majore ale prostatei, și anume nivelul de durere (cu un scor de la 0-21), dereglaři de mičiune (de la 0-10) și impactul QoL (cu un scor de la 0-12); scorul total NIH-CPSI este de 0-43.

Toți pacienřii au completat chestionarul NIH-CPSI înainte de tratament și la sfâršitul studiului. Pentru a delimita pacienřii care prezintau reacřii pozitive la tratament de cei fără reacřii, pacienřii cu o îmbunătăřire de peste 50% a scorului NIH-CPSI total au fost clasificaři ca respondenři, iar pacienřii cu o îmbunătăřire de la 25%-50% a scorurilor totale NIH-CPSI au fost clasificaři ca respondenři parťiali. Pacienřii cu îmbunătăřire cu mai puřin de 25% au fost clasificaři ca fiind respondenři slabii.

În ceea ce privește evaluarea globală subiectivă (SGA), starea pacientului a fost clasificată ca fără niciun rezultat (la 25% de ameliorare), usoară (îmbunătăřire de 25%-50%), moderată (îmbunătăřire de 50%-75%) sau îmbunătăřire pronunřată (la 75%). Respondenřii care au indicat o îmbunătăřire moderată sau pronunřată a simptomelor globale au fost consideraři semnificativi.

Toți cei 43 de pacienři cu prostatită cronică abacteriană (PCAB)/sindrom cronic dureros pelvin (SCDP) (Tabelul 2.1) cu sau fără dereglaři mičionale (OIV) au fost supuři unui tratament conservator, medicamentos „standard”, dintre care 33 de pacienři suplimentar au folosit Adenoprosin – un medicament entomologic în supozitoare rectale, iar 10 bărbăti au constituit în acest studiu lotul de control (ne trataři cu adenoprosin). Lotul de bază studiat a fost selectat conform clasificării etiopatogenice a obstrucřiei infravezicale și a afecřiunilor sus-menřionate, provocatoare ale simptomelor căilor urinare inferioare. Aceasta a fost constituit din 106 pacienři cu prostatită cronică sclerozată și calculoasă, în evoluřia clinică a căror s-au dezvoltat dereglaři infravezicale ale mičiunii, examinaři și trataři transuretral endoscopic (Tabelul 2.1). În tratamentul acestor afecřiuni și complicařii obstructive s-a  inut cont de indicařiile și contraindicařiile în patologiile respective. Au fost aplicate diverse metode chirurgicale, recomandate tradiřional și în anumită măsură optimizate, cu scopul de a determina, în baza analizei rezultatelor obținute și a complicařiilor postoperatorii, eficacitatea și prioritatea utilizării acestora.

După examinarea detaliată și precizarea diagnosticului de prostatită cronică cu dereglařea mičiunii au fost formate 2 loturi de studiu. Așadar, *sublotul I* a fost constituit din 66 (62,2%) de pacienři cu prostatită cronică asociată cu modificări sclerozate ale prostatei postinflamatoare, cu dereglaři urinare, supuři tratamentului prin diverse tehnici de tratament transuretrale endoscopic. În acest lot au fost incluři și cei 6 pacienři care anterior au fost trataři cu adenoprosin, dar au manifestat

ulterior deregări miționale (sindromul duros 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 (vârstă medie – 49,7 ani) cu deregări 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).

Repartizarea pacienților conform patologiilor declanșatoare ale obstrucției infravezicale și în funcție de tipul intervențiilor executate este prezentată în Tabelul 2.2.

**Tabelul 2.2. 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 %)

Evaluarea pacienților include obligatoriu anamneza, examenul fizic complet și local al prostatei, sumar de urină și urocultură. Pentru a decide selectarea tacticii de tratament, toți pacienții au fost supuși unor investigații complexe, compuse din metode de examinare de bază (clinice, generale de laborator, ultrasonografice, radiologice, urodinamice, endoscopice și morfologice) și auxiliare. Ecografia transrectală prezintă informații privind dimensiunile prostatei, existența eventualelor abcese în parenchim, calcificări, dilatația veziculelor seminale. Alte evaluări care oferă date importante privind sindromul obstructiv și iritativ: uroflowmetria, uretrografia retrogradă, uretrocistoscopia [1, 11, 54, 131, 171].

## **2.2. Examinarea clinică și paraclinică și selectarea pacienților cu deregări miționale infravezicale obstructive**

Examinarea pacienților cu OIV provocată de consecințele prostatitei cronice la etapa 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 pacientului – 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. Analiza generală a

urinei permite excluderea infecției căilor urinare ca o cauză posibilă a simptomelor căilor urinare inferioare sau a complicației adenomului de prostată.

Prezența complicațiilor locale la nivelul aparatului reno-urinar a determinat necesitatea unei examinări mai aprofundate la o parte din pacienți. În caz de suspiciune de infecție acută sau cronică în acutizare a tractului urinar, au fost efectuate urocultura, analiza Neciporencu, analiza secreției prostateice și a frotiului uretral.

Preoperator, după necesitate, s-a efectuat coagulograma, s-a determinat biochimia și nivelul de protrombină. În mod obligatoriu pacienții au fost consultați de anestezilog, precum și de alți specialiști (terapeuți, endocrinologi, cardiologi și.a.), în funcție de patologia asociată, suspectată sau depistată. Intervențiile chirurgicale s-au efectuat cu anestezie rahidiană și intravenoasă.

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. Uretrografia retrogradă s-a executat la pacienții cu deregлarea micțiunii, conform datelor uroflowmetriei. 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 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 repetitive 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, fiind aplicate metode clinice, instrumentale și de laborator, în conformitate cu protocolul stabilit și cu fișa de examinare.

Au fost efectuate și investigații specifice pentru concretizarea localizării și a varietăților respective ale afecțiunilor în cauză (scleroză de prostată, calculi prostateci), a modificărilor patologice ale urodinamicii la nivelul căilor urinare inferioare. Pacienții au fost supuși examenului instrumental de bază, care a inclus uretrografia, ultrasonografia transrectală, urografia excretorie și

clișeul rectal panoramic, ecografia organelor bazinei, inclusiv a vezicăi urinare și a prostatei, aprecierea urinei reziduale.

În caz de suspiciune de patologie asociată, s-au prelevat probele biologice respective. O atenție deosebită a fost acordată parametrilor antigenului specific prostatic total din serumul sanguin (tPSA). La un nivel mai mare de 4 ng/ml al antigenului specific prostatic total, pacienților a fost efectuată biopsia transrectală a prostatei. Deoarece procesul inflamator în prostată poate fi însoțit de creșterea antigenului specific prostatic (PSA), prelevarea sângelui pentru PSA s-a efectuat la cel puțin 10 zile după examenul digital rectal al prostatei (EDR), altfel rezultatul poate fi fals-pozițiv. La un nivel crescut de PSA în prostatită, se recomandă controlul repetat al acestuia peste 4-8 săptămâni după tratamentul efectuat, pentru a nu omite cancerul de prostată. La micșorarea procesului inflamator, PSA trebuie să revină la nivelul inițial.

Modificările în formă, dimensiunile, consistența prostatei, determinat cu ajutorul examenului digital rectal, sau la majorarea nivelului antigenului specific prostatic (PSA) în serumul sanguin pot să denote cancerul de prostată. Valorile normale pentru nivelul PSA, în raport cu vîrstă pacientului, până în prezent nu au fost determine, la bărbații tineri se consideră admisibili indicatorii sub 4,0 ng/ml. Trebuie acordată atenție asupra faptului că testul sanguin la PSA este recomandat înainte de examenul digital al prostatei, precum și după diminuarea proceselor inflamatorii în glandă, confirmată prin date de laborator.

Antigenul specific prostatic este cel mai important marker în evaluarea cancerului de prostată și are utilitate atât în depistarea, cât și în monitorizarea acestei afecțiuni. PSA este aproape în exclusivitate asociat cu afecțiunile prostatei, dar nu este specific pentru cancerul de prostată, valori crescute fiind întâlnite și în alte condiții (adenom de prostată, prostatită acută sau cronică). La pacienții cu valori ale PSA cuprinse între 4 și 10 ng/ml și cu tușeu rectal negativ se recomandă determinarea markerului free-PSA din același ser. S-a demonstrat că efectuarea suplimentară a acestui test reduce numărul de biopsii necesare la pacienți.

La depășirea valorilor normale sau la creșterea antigenului, pacientul era exclus din studiu din cauza eventualei posibile dezvoltări a cancerului de prostată, precum și din cauza imposibilității unei supravegheri adecvate a acestuia la distanță.

În opinia multor urologi, unul dintre cele mai importante procedee diagnostice este examinarea secreției prostatice. Pentru aceasta, este importantă respectarea anumitor recomandări. Anterior examinării, vezica urinară trebuie golită parțial, încât conținutul canalului uretral să nu se amestece cu materialul cercetat. Apoi, atent și delicat, cu degetul arătător, de a efectua masajul prostatei, executând mișcările în sensul canalelor excretoare, adică dinspre sectoarele laterale spre

șanțul median, eliminând în aşa mod prin apăsare secreția în uretră [80]. În acest timp, din orificiul exterior al uretrei se elimină câte 2-4 picături de secreție. Aceasta este colectată pe lamă sau în eprubetă. Dacă secreția nu apare, pacientul este rugat să urineze, după care este cercetată prima porție de urină. Deficiențele examinării sunt legate de erorile în evaluare la amestecarea secreției cu conținutul uretrei și în lipsa drenajului și secreției din cele mai modificate celule terminale.

La studierea secreției prostatice pe lamă atenția se acordă creșterii numărului de leucocite, cu majorare peste 10-15 în câmpul vizual, și descreșterii numărului de granule de lecitină. Pentru PC abacteriană este specifică creșterea de patru ori a numărului de leucocite în secreția prostatei față de normă. Totodată, dacă ne orientăm doar după acest indicator, riscăm să comitem o eroare diagnostică [88]. De aceea, este mai bine să numărăm leucocitele în camera Goreaev. Un număr de peste 300 mii de celule în 1 ml de secreție face dovada PC [88]. De asemenea, cercetătorii recomandă să se ia în calcul raportul dintre leucocitele active și cele neactive, deoarece un semn de PC se consideră deja un raport de 3:1, deși, de obicei, valorile sunt mai mari: de la 10:1 până la 30:1 [161]. În ceea ce privește granulele de lecitină în secreția prostatică, la persoanele tinere în mod normal 1 ml de secreție conține 5-10 mil. de granule, la persoanele în etate – 3-5 mil. O micșorare semnificativă a numărului menționat se înregistrează deja în stadiile I și II ale PC.

Determinarea conținutului de NO în leucocitele din sânge, secreția prostatică și ejaculat s-au efectuat în Laboratorul științific de biochimie al USMF „Nicolae Testemițanu”, conform procedeului descris МЕТЕЛЬСКАЯ В.А. și ГУМАНОВА Н.Г. (2005) în modificarea lui GUDUMAC V. și coaut. (2012) „Bazele normative ale activității laboratoarelor de diagnostic clinic” (2006).

Pentru a determina conținutul de NO în leucocitele fagocitate din serul sanguin, secreția prostatică și în ejaculat, s-a folosit reacția Griess la nitrați, bazată pe diazotarea acidului sulfanilic (NO este o moleculă de durată scurtă, care se transformă foarte rapid în nitriți, determinați prin această reacție). Suspensia de leucocite separate din sânge, secreția prostatică și ejaculat s-a amestecat cu substrat pentru obținerea NO (L-α arginină) în soluție fiziologică și s-a incubat la temperatură de 37°C timp de 24 de ore, după care la materialul cercetat s-a adăugat reactivul Griess – Ilosvay (n-naftiletidiamină cu acid sulfanilic) și la 15 minute după obținerea colorației roze s-a efectuat fotometria cu lungimea de undă de 540 nm [101, 103].

Prezintă o anumită valoare diagnostică, de asemenea, și studierea efectului de cristalizare a secreției prostatice. Figurile de arborizare a secreției, asemănătoare cu o frunză de ferigă și caracteristice pentru normă, în PC se distrug și chiar dispar la 28,2-94,5% dintre pacienți [30]. Aceasta se explică prin hipoandrogenemie. Mulți cercetători menționează majorarea pH-ului

secreției prostatice în PC peste limitele normale de 6,4-7,0 până la 8 și mai mult. Există numeroase informații și despre abaterile în compoziția biochimică a secreției prostatice la pacienții cu prostatită. Însă, în opinia majorității autorilor, deocamdată nu s-au obținut criterii diagnostice suficiente de sigure în privința unei anumite componente a secreției (fructoza, lactat dehidrogenaza, kalikreina, fosfataza acidă, proteina C-reactivă etc.) [88].

La pacienții cu prostatită cronică, tabloul morfologic al secreției prostatei conține o serie de markeri patologici. În baza criteriilor morfologice ale secretului prostatic pot fi depistate diverse procese patologice în prostată (fenomene de stază, litiază, necrobioză, sclerozare, dezagregarea secreției prostatice, vâscozitate crescută a secreției, procese distructive), poate fi selectată tactica de tratament optimă și evaluată eficiența terapiei efectuate.

Cercetarea statutului imunologic (markerii de răspuns imun acut și cronic (imunoglobulinele A, G, M) în secreția prostatică ajută la stabilirea stadiului afecțiunii și la elaborarea unei tacticii de tratament corecte.

Dacă în secreția prostatică lipsește creșterea bacteriană în condițiile unui conținut sporit de leucocite, e necesar să fie exclusă chlamydia sau alte infecții cu transmitere sexuală (de obicei, cu ajutorul metodei reacției de polimerizare în lanț (RPL) în raclatul mucoasei uretrale). Conform rezultatelor investigației bacteriologice (bacterioscopie prin gram-colorație cu mărire maximă a microscopului optic sau însămânțare bacteriană) se diversifică în prostatita bacteriană sau abacteriană. După rezultatele microscopiei optice a sedimentului urinar sau a secreției prostatice se diferențiază prostatita cronică inflamatoare și neinflamatoare (diagnosticul „prostatită” se stabilește, dacă în secreția prostatică după masaj se depistează mai mult de 5 leucocite în câmpul vizual, iar în ultimele porțiuni de urină, la efectuarea probei Meares-Stamey – mai mult de 10 leucocite în câmpul vizual). Pentru diagnosticarea infecției virale se folosește microscopia electronică sau teste RPL.

În legătură cu deficiențele sus-menționate ale metodei de studiere a secreției prostatice, o valoare practică semnificativă are cercetarea ejaculatului. În afară de aceasta, ultimul, pe lângă secreția prostatică, conține și excreții ale altor glande sexuale, fiind astfel foarte informativ. De regulă, la pacienții cu PC, pH-ul ejaculatului se schimbă în sensul reacției alcaline [63]. O serie de cercetători indică importanța depistării unui număr crescut de leucocite în ejaculatul pacienților cu PC. Se consideră că în 1 ml de ejaculat acest număr trebuie să depășească 5 mil. de celule.

O importanță semnificativă pentru diagnosticarea prostatitei cronice are examenul digital rectal (durere moderată, consistență fluctuantă, neomogenă a țesuturilor, caracterul flasc). În pofida apariției multor metode diagnostice mai moderne, valoarea acestei abordări, practic, nu este pusă la dubii. Examinarea se efectuează în poziția pacientului culcat pe partea dreaptă, cu membrele inferioare

îndoite în articulația coxofemurală și cea a genunchiului, stând în poziția genunchi-cot, stând cu corpul aplecat înainte sub un unghi drept. Ultimele două poziții sunt utilizate mai frecvent [80, 151]. La palparea aferentă a vezicelor seminale, dacă acestea nu pot fi palpate fără a schimba poziția, pacientul este rugat să se îndrepte la maxim. Potrivit datelor lui ТКАЧУК В.Н. și coaut. [88], МОЛОЧКОВ В.А., ИЛЬИН И.И. [68], MEARES E.M. [172], ЛОКШИН К.Л. și coaut. [55], și multor alțiori autori, la pacienții cu PC se atestă majorarea sau micșorarea volumului unuia dintre lobii laterali ai prostatei, durere locală sau totală la palpare, scăderea tonusului chiar până la caracterul flasc al țesutului organului, indurația unor sectoare sau a prostatei totale. Un semn foarte caracteristic se consideră diversitatea semnelor palpatorii enumerate ale PC. Acest fapt creează anumite dificultăți diagnostice.

Totuși, ТКАЧУК В.Н. și coaut. [88] consideră că datele examenului digital rectal pot fi legate destul de sigur cu un anumit stadiu clinic-morfologic al PC. În opinia lor, pentru stadiul I al afecțiunii sunt caracteristice: creșterea, uneori considerabilă, a dimensiunilor prostatei, edemațierea, durerea semnificativă, consistența densă elastică uniformă. Limitele prostatei pot fi neclare din cauza infiltrației inflamatorii a țesuturilor moi adiacente. Stadiul II al PC se documentează prin granițe mai clare ale prostatei, organe aproape normale, scăderea durerii și alternarea sectoarelor de indurație și de elasticitate. Consistența prostatei este aici, de obicei, flască, atonică, adevărat că deseori pot fi palpați calculii (cristaloizii) în parenchimul organului. Examenul digital rectal (EDR) se efectuează cu precauție, pentru ca atunci când există un proces purulent să nu se provoace bacteriemie și soc septic. În aproximativ 90% din cazuri se vor depista durere, edem, tensiune, caracterul păstos al glandei. La extinderea inflamației asupra țesuturilor periprostatice, hotarele glandei nu se determină. La formarea abceselor pe fundal de infiltrat se depistează sectoare moi, pot fi observate zone de fluctuație. Este rațională efectuarea probei urinei cu trei pahare. Această investigație a urinei în unele cazuri permite concretizarea localizării procesului inflamator.

În pofida răspândirii largi a prostatitei cronice, principalele metode de diagnostic al acesteia în continuare rămân examenul digital rectal și microscopia secreției prostatice native. Însă, metodele menționate nu pot reflecta pe deplin caracterul, severitatea și profunzimea proceselor patologice, care se desfășoară în prostată. Interpretarea datelor obținute, în majoritatea cazurilor, este dificilă și poartă un caracter eronat. În afara metodelor de cercetare radiologice, examinarea a inclus și analizele ultrasonore, urodinamice (uroflowmetria), care au permis determinarea gradului obstrucției infravezicale și a prezenței urinei reziduale, folosind cercetări ultrasonografice (USG abdominal, TRUSP), ceea ce este important pentru evaluarea eficienței tratamentului administrat. Prezența urinei reziduale, mai ales, depistată repetat, indică disfuncția vezicii urinare. În cazul unui volum

mare de urină reziduală (peste 200 ml) prognosticul tratamentului medicamentos este mai puțin favorabil.

**Uretrocistografia micțională ascendentă** permite determinarea stării căilor urinare inferioare: constatarea structurii uretrei, a extinderii segmentului prostatic al uretrei, aprecierea stării colului vezicii urinare. Uretrocistografia ascendentă s-a efectuat tuturor pacienților în anamneza cărora este menționată intervenția chirurgicală suportată pe căile urinare inferioare. Clișeul abdominal fără pregătire poate arăta calcificări situate în aria de proiecție a prostatei. Uretrocistografia micțională ascendentă arată injectarea canalelor prostatice cu produsul de contrast și permite aprecierea repercuziunilor sclerozei cervico-prostatice asupra dinamicii vezicale. Acest examen permite, între altele, identificarea unei cauze favorizante, de exemplu, a unei stenoze uretrale. Ca și în toate investigațiile retrograde, există și aici un pericol de infecție. Pentru acest motiv, uretrocistografia trebuie realizată la distanță de orice episod acut și protejată sub un tratament antiinfeccios.

**Urografia intravenoasă** este o metodă radiografică specială, care ajută la evaluarea complexă anatomo-funcțională a rinichilor și a căilor urinare. Calitatea imaginii urografice depinde de experiența medicului radiolog, pregătirea pacienților, caracteristicile aparatajului imagistic și, nu în ultimul rând, de funcția renală. Această modalitate imagistică permite: cercetarea morfologiei renale (forma, conturul, dimensiunile); cercetarea funcționalității rinichilor (filtrarea, secreția, excreția renală); detectarea și localizarea calculilor radioopaci; evaluarea obstrucției tractului urinar.

Urografia i/v s-a efectuat cu substanța de contrast ionică triiodată (urografină, verografină) și neionică triiodată Omnipaque 40-80 ml (ml/kg/corp). Primul clișeu urografic s-a efectuat după 5-7 minute de la injectarea contrastului. După 12-15 minute, clișeul radiologic se repetă, în poziție clino-sau ortostatism. Investigația se finalizează cu efectuarea cistouretrografiei micționale, care permite vizualizarea, în special, a uretrei posterioare, iar după efectuarea unui clișeu postmicțional se apreciază volumul rezidual de urină în vezica urinară.

UIV nu aduce mai multe informații decât uretrocistografia ascendentă și micțională. Cât privește ecografia, aceasta poate pune în evidență o prostată eterogenă, care conține frecvent calcificări. Acest examen nu permite distingerea cancerului de prostată.

**Uretrocistoscopia.** Indicațiile terapeutice, dar, mai ales, cele chirurgicale au fost aplicate în patologia aparatului urinar inferior în baza investigațiilor statice, în special, ca urmare a urografiei intravenoase, uretrografiei sau a uretrocistoscopiei. Însă, aparatul urinar inferior, prin funcția sa de rezervor și de eliminare a urinei, este un sistem dinamic, ce necesită investigații specifice de punere în evidență a tulburărilor funcționale, care apar la acest nivel, inclusiv: modificări ale jetului urinar

(disuria, polachiuria, piuria, retenția de urină, hematuria, incontinență postmictională, tulburări de ejaculare), dureri hipogastrice sau perineale.

**Uroflowmetria (debitmetria).** Cu scopul determinării caracterului obstrucției infravezicale și a nivelului dereglașilor urodinamice conform indicațiilor s-au efectuat cercetări urodinamice complexe. Caracterul obstrucției s-a apreciat prin corelarea rezultatelor obținute. La efectuarea cercetărilor urodinamice s-a utilizat aparatul MediwatchPortaflow PA – 00201 și Urostym Laborie Medical Logies – Canada.

În cadrul acestei examinări au fost studiate în mod direct dereglașile urodinamice cauzate de stricturile de uretră, HBP și scleroza colului vezicii urinare, prin reproducerea și înregistrarea etapelor de umplere și golire a uretrei. Astfel, au fost obiectivizate acuzele pacientului. Acest examen paraclinic a avut ca scop precizarea severității dereglașilor urodinamice, în special, sub aspect evolutiv, înainte și după tratamentul chirurgical aplicat conform programului de studiu, în vederea determinării calității intervenției efectuate pe toată perioada de supraveghere, în dinamică.

Uroflowmetria este o metodă neinvazivă de studiere a dinamicii debitului urinar, care apreciază jetul urinar prin măsurarea volumului de urină eliminată pe unitate de timp (ml/s). Uroflowmetria reflectă desfășurarea actului mictional, asigurat în mod normal de contractia detrusorului, deschiderea colului vezical și permeabilitatea uretrei. Noțiunile principale utilizate sunt: debitul urinar și aspectul curbei de eliminare a urinei, care poate fi continuă sau intermitentă. Reducerea jetului urinar la toți pacienții a fost însoțită de majorarea timpului de urinare. Cu cât gradul de obstrucție infravezicală este mai avansat, cu atât durata de urinare este mai lungă. Cu ajutorul uroflowmetriei au fost apreciați indicatorii următori: timpul de inițiere a mictiunii; ascendența curbei și timpul de atingere a vitezei maxime a jetului urinar; viteza maximă a jetului urinar ( $Q_{max}$ ); caracteristica curbei de urinare; volumul de urină eliminată (volumul mictional); timpii mictionali; debitul urinar mediu ( $Q_{mean}$ ).

1. Timpul de inițiere a mictiunii este timpul din momentul primirii comenzi până la eliminarea urinei sau din momentul nevoii imperitive până la începutul eliminării urinei. În mod normal, acest timp constituie până la 10 ml/s.
2. Ascendența curbei și timpul de atingere a vitezei maxime de volum a jetului mictional. În lipsa patologiei, curbele se ridică brusc, atingând rapid viteza maximă a jetului urinar. Creșterea mai lentă a vitezei de volum indică o deschidere lentă a colului vezicii urinare, care, de obicei, la acești pacienți este determinată de decompensarea funcției detrusorului. Timpul de atingere a vitezei maxime a jetului urinar nu trebuie să depășească o treime din durata actului mictional.

3. Viteza maximă a jetului urinar este cel mai important parametru al curbei uroflowmetrice. Explicația acestui parametru necesită o analiză aprofundată a curbei mictionale, a volumului de urină eliminată și a vârstei pacientului. În mod normal, viteza maximă a jetului urinar la bărbați trebuie să depășească 15 ml/s. Scăderea vitezei maxime sub 10 ml/s confirmă prezența obstrucției infravezicale.
4. Caracteristica curbei eliminării de urină. În cazul unei curbe continue, aspectul normal este cel de clopot.  $Q_{max}$  se atinge în primele 30% din timpul curbei sau în valori absolute – în primele 5 secunde de la debut. Aspectul curbei variază în funcție de volumul urinat, însă faza inițială și cea finală sunt mereu similară la unul și același individ. Forma „dințată” a curbei denotă participarea mușchilor peretelui abdominal la actul mictional – fapt caracteristic pentru o obstrucție infravezicală de durată, cu decompensarea funcțională a detrusorului.
5. Volumul de urină eliminată (volumul mictional). În mod normal, în lipsa obstrucției infravezicale, volumul maxim al mictiunii depinde de volumul de urină și de capacitatea vezicală. În condițiile unor volume mari, această creștere poate să se întrerupă și viteza maximă a jetului urinar se va micșora. În strictura de uretră, viteza maximă a volumului mictional crește până la cantitatea determinată de gradul de obstrucție. Precizia volumului maxim al vitezei de mictiune este mai mare la o cantitate de urină de 200-400 ml. Reducerea vitezei maxime a urinării, determinată la o cantitate sub 100 ml, nu este suficientă pentru o interpretare corectă.
6. Timpul mictional. În cazul unui debut intermitent, timpul mictional și cel utilizat pentru măsurarea debitului urinar vor fi diferite. De asemenea, creșterea patologică a timpului mictional se vizualizează pe curba urofluometrică printr-o scurgere prelungită de urină și indică o obstrucție infravezicală (în aproximativ 90% din cazuri) sau contracții ritmice ale m. bulbo-cavernos.
7. Debitul urinar mediu ( $Q_{mean}$ ) reprezintă debitul urinar care rezultă din împărțirea volumului urinar (V) la timpul mictional (T):  $Q_{mean} = \frac{V}{T}$

Rezultatul uroflowmetriei s-a considerat a fi bun atunci când viteza maximă a jetului urinar era mai mare sau egală cu 15 ml/s, satisfăcător – când aceasta era în diapazonul de 6-14 ml/s. Volumul de urină reziduală s-a determinat de 2 ori, prin metoda ultrasonoră, prin scanarea transrectală. Din metodele de cercetare suplimentare fac parte investigațiile urodinamice și cele transrectale.

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

Medicina modernă nu dispune de date veridice privind cauzele și mecanismele de dezvoltare a prostatitei cronice, în special, a celei abacteriene. În majoritatea cazurilor, etiologia și patogeneza prostatitei cronice abacteriene rămân necunoscute [15, 89] și de multe ori diagnosticul este stabilit prin metoda de excludere [89, 192]. Cu ajutorul USG pot fi depistate: modificări de retenție în canalele și acinusurile glandelor, modificări care pot cauza obstrucția canalelor (calculi, chisturi, sectoare de scleroză), modificări infiltrative în parenchim (focale și difuze), semne de formare a abcesului, semne de extindere paraprostatică a procesului inflamator, calculi prostatici, chisturi prostatice, semne de uretrită; semne de veziculită, congestie venoasă, scleroză de prostată.

Modificările de retenție și congestie în canalele prostatice se caracterizează prin apariția unor structuri tubulare hipo-, anecogene, cu o direcție radială dinspre periferie spre centru. Utilizând senzori cu rezoluție înaltă (cu o frecvență maximă de 14-16 MHz și o densitate înaltă a cristalelor), se poate obține imaginea canalului cu grosimea de 0,1 mm.

În prostatita cronică în stadiul de acutizare există semne de proces inflamator acut și cronic: zone de infiltrație inflamatoare sub formă de sectoare hipo- și hiperecogene la periferie alternează cu zone de calcificare și fibroză; canalele dilatați datorită procesului acut sau obstrucției alternează cu structurile vechi, modificate chistic, ale acinusurilor și ale canalelor excretoare. Desenul vascular se dezorganizează: la dopplerografie, sectoarele de hiper-vascularizare alternează cu zone cu desen asociat și deformat. Calcificarea, depistată frecvent după traiectul uretri, poate fi cauza unor modificări de retenție în canalele glandei. Dar calcificarea din uretră poate fi, la rândul său, o consecință a refluxului de urină în canalele prostatice, cu dezvoltarea prostatitei cronice chimice.

ГЛЫБОЧКО П.В. și coaut. propun efectuarea investigației la pacienții cu prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin într-o interrelație a modificărilor ultrasonore cu tabloul histologic [29].

#### **2.4. Modalitățile tratamentelor chirurgicale endoscopice transuretrale**

Deocamdată nu există o determinare irevocabilă în tratarea consecințelor prostatitei cronice (scleroză de prostată, calculi sau chist prostatic etc.), deși sunt elaborate și utilizate mai multe modalități chirurgicale. Selectarea unei metode anumite depinde de localizarea, tipul și severitatea afecțiunii.

Succesele actuale în domeniul perfecționării echipamentului și metodelor endoscopice de obținere a imaginilor au contribuit la dezvoltarea modalităților endoscopice de tratament, care

constituie o alternativă funcțională și eficientă pentru intervențiile chirurgicale deschise în tratamentul afecțiunilor urologice care provoacă obstrucția căilor urinare inferioare.

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

Prostatectomia transuretrală sau rezecția transuretrală a prostatei (TUR) reprezintă generația a doua a metodelor chirurgicale de tratare a uropatiilor determinate de scleroza prostatei (SP) și hiperplazia benignă de prostată (HBP). Perioada actuală, a treia în tratamentul sclerozei prostatei și hiperplaziei benigne de prostată (HBP), se caracterizează prin dezvoltarea vertiginoasă a modalităților tehnologice noi, care în prezent concurează cu TUR în tratamentul SP și HBP, aceasta fiind metoda de bază în tratamentul afecțiunii în cauză, pe parcursul mai multor decenii.

S-a efectuat pregătirea preoperatorie, ținând cont de vârstă pacientului, de caracterul și gravitatea procesului patologic principal, de gradul și caracterul manifestărilor maladiilor asociate.

În ziua intervenției chirurgicale, pentru profilaxia complicațiilor infectio-inflamatorii, concomitent cu premedicația, pacientului i s-a administrat intramuscular (intravenos) o doză de preparate antibacteriene cu spectru larg de acțiune – cefalosporine de generația a III-a (cefotaxim, ceftazidim) sau, dacă există o creștere a microflorei în urocultură – un preparat antibacterian la care s-a obținut sensibilitatea.

Tuturor pacienților, cu 40 de minute înaintea intervenției chirurgicale, li s-a efectuat premedicația respectivă. Intervenția a avut loc sub anestezie rahidiană, care se realizează printr-o punctie unică în canalul rahidian L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>.



Figura 2.2. Tabloul endoscopic al sclerozei prostatei.

La efectuarea electrorezecției, având în vedere specificul lotului de pacienți, s-a aplicat o metodologie specială, îndreptată spre finalizarea cât mai rapidă a intervenției cu un risc minim de apariție a hemoragiei. Rezecția a fost începută pe semicircumferința inferioară, între orele 7 și 5 ale cadranului convențional (Figurile 2.2; 2.3 și 2.4), ceea ce a permis înlăturarea din start a unei părți mari din țesuturi și efectuarea unei hemostaze sigure, pentru că vasele trec anume prin această zonă.

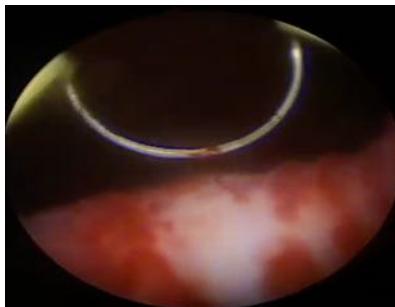


Figura 2.3. Electrorezecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. Începutul intervenției de rezecție la orele 5 ale cadranului convențional.

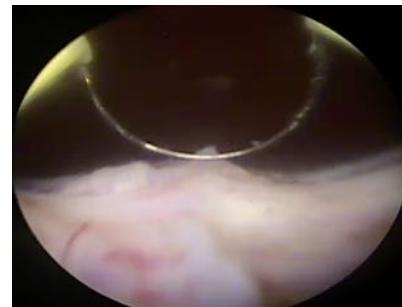


Figura 2.4. Electrorezecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. S-a extirpat țesutul prostatic la orele 5 ale cadranului convențional, se vizualizează fibre de țesut conjunctiv transversale (hotarul rezecției, se execută rezecția țesuturilor la orele 6).

În continuare, datorită secțiunilor consecutive, șanțul format a fost lărgit pe peretele stâng, apoi pe cel drept, până la formarea unui con cu vârful în regiunea coliculului seminal. Colicul seminal a reprezentat hotarul distal al rezecției. Hotarele rezecției ajungeau până la orele 10 ale cadranului convențional pe peretele stâng și la orele 2 pe peretele drept al prostatei rezectate.

Se determină îngustarea pronunțată a întregului segment prostatic din cauza țesuturilor cicatriceale și a hiperplaziei benigne de prostată de dimensiuni mici. Timpul consumat pentru o intervenție TUR, inclusiv, timpul uretrocistoscopiei, al electrorezecției propriu-zise și hemostazei, a constituit între 16 și 40 de minute (în medie 27,6 min.). Cantitatea de apă consumată pentru o intervenție chirurgicală constituie de la 5 până la 25 de litri (în medie 11,8 litri). În timpul unei intervenții s-au extirpat între 1 și 24 de grame de țesut hiperplaziat (în medie 18,8 g). În perioada postoperatorie pacienții au fost transferați în salon. Pe perioada instalării cateterului uretral, pacientului i s-a prescris terapie antibacteriană, antiinflamatoare și analgezică.

#### b) Incizia transuretrală a prostatei

E cunoscut, că TUR, ca și orice altă intervenție, posedă complicațiile sale (5-15%). Dintre complicațiile tardive principale sunt stricturile obstructive ale uretri și scleroza colului vezical (3-15%), după intervenții în 37-100% din cazuri se denotă ejacularea retrogradă. După cum demonstrează practica, astfel de complicații în rezecții nu prea voluminoase (TUR a colului vezical, TUR a prostatei) au loc nu mai rar decât în rezecții vaste. Din aceste considerente, pentru a preveni complicațiile în afecțiuni ca prostatita cronică scleroasă, cea calculoasă, abcese, se recurge la un alt mod de intervenție electrochirurgicală – incizia (disecarea) prostatei.

Incizia transuretrală a prostatei (ITUP) reprezintă o tehnică chirurgicală, o alternativă de tratament endoscopic al obstrucției subvezicale, la pacienții mai tineri, cu scleroză sau adenom de prostată de dimensiuni reduse [6, 8] sau cu prostatită cronică (Figura 2.5). Principiul tehnicii este

diferit față de TURP: îndepărarea obstrucției prin scăderea tonusului constructiv, secundar inciziei prostatei (și nu prin rezecția țesutului ca în cazul TURP).

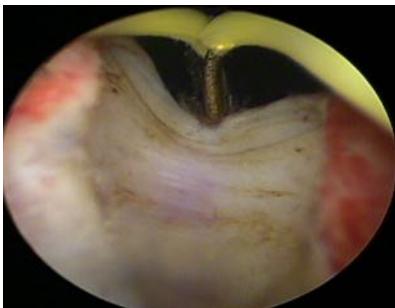


Figura 2.5. **Incizia transuretrală a prostatei.**

ITUP a intrat treptat în arsenalul terapeutic, în special, datorită simplității sale, ratei reduse a complicațiilor și rezultatelor satisfăcătoare pe termen lung. ORANDI A. (1978) recomandă ITUP ca o metodă terapeutică viabilă la pacienții tineri, cu prostată de volum moderat, sau la cei cu patologii asociate care contraindică o intervenție de exereză. Conform ghidurilor Asociației Europene de Urologie, ITUP este indicată la pacienții cu prostate al căror volum nu depășește  $30 \text{ cm}^3$  (măsurat la TRUSP) (Figura 2.6) și care nu prezintă lob median.

Cel mai frecvent intervenția se efectuează sub anestezie rahidiană, deși anumiți autori preferă anestezia generală. 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 2.7 (a; b), etc.



Figura 2.6. **ITUP la pacient cu volumul prostatei sub  $30 \text{ cm}^3$ .**

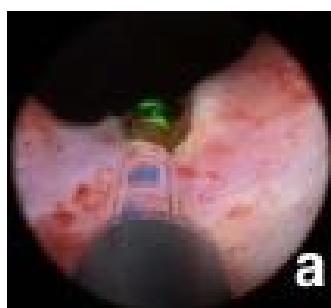


Figura 2.7. **ITUP cu laser Ho:YAG pre- (a) și postoperatorii (b) ale lojei prostatice.**



ITUP nu reprezintă o metodă eficientă pentru pacienții cu lob median mare cu o prostată care depășește  $30 \text{ cm}^3$ . De asemenea, în cazul ITUP nu este obținut țesutul pentru examenul histopatologic [107].

### 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 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 sclerozat cu înlăturarea ulterioară a acestora din vezica urinară.

Modul operațional de lucru a fost setat cu energie pulsativă de 2,3 J și frecvență 8 Hz, puterea maximă de iradiere fiind 18,4 W. Fibra se introduce printr-un canal al elementului de lucru. HoLEP se realizează cu rezectoscopul Karl Storz cu flux continuu 26 F, 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 rezectoscopul Karl Storz cu flux de 26 F.

După prelucrarea standard a organelor genitale exterioare cu o soluție antiseptică (soluție iodonat 1%), în vezica urinară, prin uretră, se introduce teaca rezectoscopului. Cu scopul introducerii atraumaticice a instrumentului și reducerii riscului de dezvoltare ulterioară a stricturii de uretră, se utilizează obligatoriu lubrifianti (Cathejell). Intervenția chirurgicală începe cu examinarea minuțioasă a vezicii urinare, a regiunii orificiilor ureterelor, prostatei, se determină reperele zonei de intervenție (Figura 2.8). Procedura se realizează prin varianta standard cu trei lobi sau prin varianta modificată cu doi lobi.

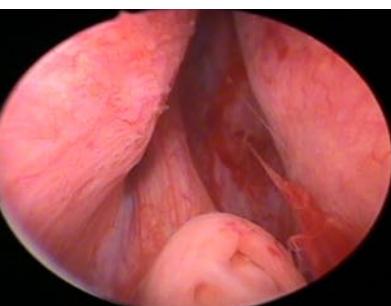


Figura 2.8. Etapa preliminară. Determinarea reperelor zonei de intervenție: lobii laterali ai prostatei și colicul seminal.

- Metoda clasică cu trei lobi (trilobată) sau standard

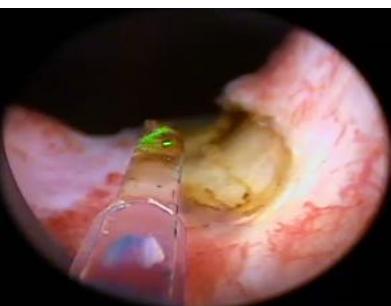


Figura 2.9. Etapa inițială a enucleării. Formarea șanțurilor din dreapta și din stânga lobului median al prostatei sclerozate.

Ulterior, se execută disecția țesutului sclerozat al prostatei până la capsula chirurgicală în direcția dinspre colul vezicii urinare până la colicul seminal, din dreapta și din stânga lobului median. Inițial, se disecă țesutul la orele 5 ale cadranului convențional. Totodată, se formează un fel de șanț care este important să aibă contururi clare, în special, atunci când adenomul are dimensiuni mari. Un șanț analogic se formează la orele 7 ale cadranului convențional (imaginea intraoperatorie este prezentată în Figura 2.9).

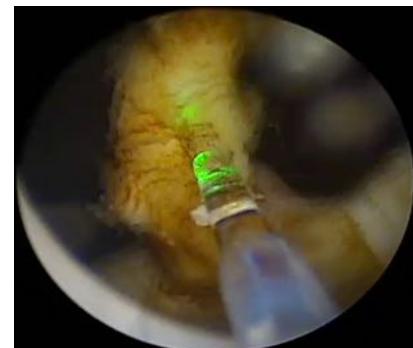
Coagularea vaselor care sângerează se asigură prin devierea vârfului capătului fibrei la o distanță de 2-3 mm de la vasul

sangvin. În lipsa completă a lobului median al prostatei, disecția țesutului s-a executat la orele 6 ale cadranului convențional. În continuare, s-a efectuat enuclearea lobului median prin „unirea” șanțurilor formate cu ajutorul fibrei laser și mișcărilor orientate dinspre colicului seminal spre vezica urinară. În acest timp, cu vârful rezectoscopului se ridică ușor țesutul enucleat al lobului median și se deplasează treptat în vezica urinară (Figura 2.10).

După aceasta, se trece la enuclearea succesivă a lobilor laterali, continuând mișcarea cu instrumentul în direcția dinspre linia medie lateral după cursul capsulei chirurgicale (Figura 2.11).



**Figura 2.10. Etapa a doua a enucleării. Unirea șanțurilor cu deplasarea ulterioară a țesutului prostatic enucleat în vezica urinară.**



**Figura 2.11. Etapa a treia a enucleării. Enuclearea lobului lateral și a țesutului sclerozat.**

- *Metoda a doi lobi (bilobară)*

Metoda bilobară, care constă în incizii realizate în poziția orelor 5, 6 sau 7 și 12 ale cadranului convențional, este mai preferabilă. Incizia se adâncește până la capsulă, ca și în tehnica clasică sau standard. Împreună cu unul din lobii laterali este, de asemenea, enucleat, dacă este necesar, și lobul median. Restul etapelor sunt similare. Avantajul acestei tehnici este timpul operator redus. Potrivit metodei propuse de Gilling P.J., la enuclearea lobilor laterali fibra se mișcă de jos, de la orele 5 și 7 ale cadranului convențional până la orele 2-3 și 9-10, respectiv, apoi la orele 12 lateral, și la orele 2 și 10 șanțurile se unesc.



**Figura 2.12. Etapa a patra a enucleării. Morcelarea țesutului rezecat.**

După finalizarea enucleării lobilor, se execută hemostaza finală minuțioasă prin coagularea vaselor sângerânde, ceea ce se obține prin devierea capătului fibrei laser la 2-3 mm distanță de



Figura 2.13. Ansa specială a rezectoscopului pentru înlăturarea fragmentelor de țesut sclerozat.

respectarea condițiilor necesare, morcelarea este o manipulare absolut inofensivă și permite înlăturarea a circa 10 g de țesut pe minut. Fragmentele separate și dense de țesut sclerozat, care sunt greu de apucat cu lama morcelatorului, pot fi înlăturate cu ajutorul ansei speciale a rezectoscopului (Figura 2.13).

După înlăturarea instrumentului, vezica urinară se drenează cu cateterul uretral Foley cu trei cai, prin care, dacă e necesar, se efectuează irigarea vezicii urinare.

## 2.5. Analiza statistică a rezultatelor

În scopul procesării statistice a materialului au fost elaborate fișe 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”. 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 ± eroarea standard). Analiza statistică s-a efectuat, utilizând programul „*SPSS Statistics v.24*” (IBM MS Inc.).

## 2.6. Sinteză la capitolul 2

1. Studiul științific efectuat în perioada anilor 2019-2022, cuprinde peste 149 de pacienți tratați în Clinica de urologie și endourologie pentru obstrucție infravezicală, provocată de consecințele PC abacteriene. Volumul, durata și varietatea afecțiunii și complicațiilor acesteia, incluse în studiu, permit elaborarea concluziilor științific fundamentate privind diagnosticul, tratamentul și managementul complicațiilor ce provoacă OIV. Metodele și rezultatele investigațiilor de laborator, inclusiv de determinare a markerilor biochimici ai inflamației și imagistice, folosite în prezent, facilitează determinarea precoce a diagnosticului pozitiv în cazul pacienților cu OIV și

contribuie la selectarea corectă a metodei de tratament, realizată printr-o descriere cât mai precisă a afecțiunii și raportului ei cu structurile anatomicice și funcționale ale aparatului urinar inferior.

2. Tratamentul endoscopic al OIV poate fi optimizat prin ameliorarea procesului diagnostic, stabilizarea indicațiilor și perfectarea continuă a tehnicielor de tratament în funcție de particularitățile patologiei de bază, prin prevenirea dezvoltării complicațiilor postoperatorii și încetinirea evoluției celor deja instaurate, inclusiv a celor recidivante, prin acțiunea consecutivă asupra întregului set de elemente ale conduitei pacientului cu simptome de obstrucție a căilor urinare inferioare.
3. În cadrul studiului au fost testate eficacitatea și particularitățile implementării practice a unor metode și variante accesibile de tratament endoscopic transuretral al afecțiunii care provoacă OIV, precum: incizia sau rezecția transuretrală, enuclearea cu laser, inclusiv în asocierea lor cu cel conservator (medicamentos), care contribuie la o evaluare sistemică a problemei cercetate cu elaborarea unor recomandări bine fundamentate.
4. Numărul de pacienți examinați este suficient pentru optimizarea managementului urologic al pacienților cu OIV și pentru selectarea tratamentului diferențiat în PC abacteriană și complicațiile acesteia cu simptome obstructive ale căilor urinare inferioare.

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

Prostatita cronică de sine stătătoare sau în asociere 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: antibiotice cu o bună penetrare prostatică, antiinflamatoare, medicamente alfa-blocante în caz de disurie, medicamente denumite „decongestionante pelvine”, antalgice etc. [69]. Aceste medicamente sunt divers asociate și prescrise în cure prelungite și repetitive. Trebuie menționată încă o dată necesitatea de cercetare a unei cauze favorizante, ce necesită tratament medicamentos sau chirurgical. Cu regret, actualmente nu există o metodă eficientă de tratare a PCAB/SCDP [69].

Pentru determinarea posibilității de tratament conservator al PCAB sau de prevenire ori stopăre 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 endourologic, 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 dereglați miționale, 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 nefratați cu adenoprosin (Tabelul 3.2).

Diagnosticul pacienților inclusi în studiu a fost stabilit în baza datelor clinice, a anamnezei afecțiunii cu acordarea atenției asupra expresivității simptomaticii, eficacității tratamentului conservator anterior efectuat, frecvenței recidivării, stării funcției sexuale și statutului familial al pacientului (vârstă, prezența copiilor etc.), examenului digital rectal (EDR) al prostatei, efectuării

probei cu 4 pahare Meares-Stamey. Pentru evaluarea în puncte a simptomelor de prostatită cronică și determinarea impactului acestora asupra calității vieții pacienților s-au utilizat scalele NIH-CPSI (Institutului Național de Sănătate, SUA) și ale sistemului internațional de evaluare sumară a afecțiunilor prostatei (IPSS), cercetarea citologică a urinei, cercetarea frotiului din uretră cu ajutorul reacției polimerazice în lanț, analiza de sânge privind antigenul specific prostatic, ultrasonografia transrectală a prostatei (TRUSP), conform indicațiilor; examenul urodynamic (uroflowmetria), cistoscopia, microscopia secreției prostatei, investigația bacteriologică a înșământării secreției prostatice unde s-a determinat flora convențional patogenă (*staphylococcus saprophyticus*, *staphylococcus epydermidis*), ce nu a depășit  $10^3$  UFC/ml.

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 fagocitate 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 fagocitate 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 3.1).

**Tabelul 3.1. Producția de NO de către iNOS în sânge, în secretul prostatic și în ejaculatul pacienților cu SCDP**

Loturile de studiu, n – pacienți	Conținutul de NO		
	sânge ( $\mu\text{M/L}$ )	secretul prostatic ( $\mu\text{M/gr.prot}$ )	Ejaculat ( $\mu\text{M/gr.prot}$ )
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 studiați 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 3.1).

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.

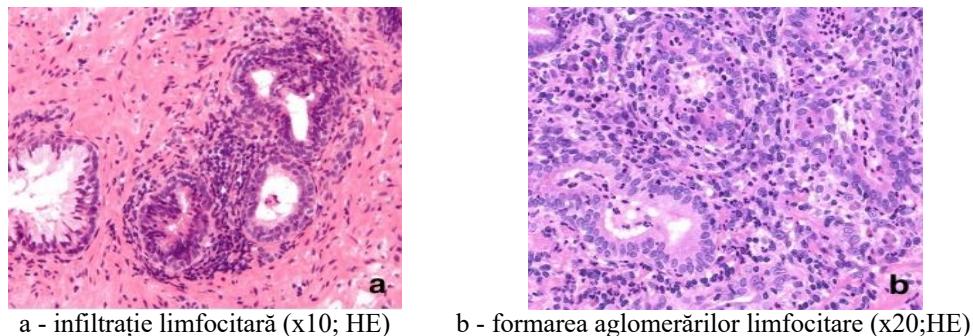
Rezultatele studiului nostru au arătat că creșterea producției de NO de către leucocitele din sânge, secretul prostatic și ejaculat este un marker biochimic al afecțiunii inflamatoare a prostatei în PCAB/SCDP III A. S-a confirmat că NO este cea mai importantă dintre formele moleculare active de oxigen, pentru că formarea peroxinitritului cu toxicitate înaltă în reacția conjugată perturbează derularea normală a procesului de activitate vitală a organismului. Formarea peroxinitritului reprezintă o verigă de legătură între NO și sistemul de generare a formelor active de oxigen. Creșterea conținutului de NO conduce, probabil, la acumularea de superoxid și creșterea formării de peroxinitrit în sânge, secret prostatic și ejaculat în PCAB/SCDP III A. Excesul de NO în PCAB/SCDP III A, probabil, crește permeabilitatea vasculară și contribuie la deregarea gradientului barierei hematoprostatice și a celei hematotesticulare [45].

Totuși, este necesar de a menționa faptul că, fiind antrenat în mecanismele de inflamație, NO îndeplinește atât un rol proinflamator, cât și unul antiinflamator. Aceasta are legătură cu faptul că dezvoltarea inflamației este determinată de generarea de NO, care se sintetizează cu participarea iNOS. În același timp, NO-sintaza controlează biosinteza interleukinelor (IL-4, IL-11, IL-13), care se referă la inhibitorii reacției de inflamație. În acest sens, NO se dovedește a fi un regulator „adevărat” al inflamației [78, 97, 102].

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, deregările 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 colorația HE, metoda Masson (Figura 3.1) a țesutului înlăturat după efectuarea rezecției Laser Ho:YAG a relevat semne de inflamație cronică, care s-au exprimat prin:

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



**Figura 3.1. Ţesut 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.

Ulterior, 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.

Adenoprosin supozitoare rectale 250 mg	Adenoprosin supozitoare rectale 150 mg
<i>Substanța activă</i>	
Complexul activ Adenoprosin® - 150 mg, grăsimi solide – până la 250 mg	Complexul activ Adenoprosin® - 150 mg
<i>Substanțe auxiliare</i>	
Baza pentru supozitoare: grăsime solidă – o cantitate suficientă pentru obținerea unui supozitor cu masa de 2000,0	Baza pentru supozitoare: grăsime solidă – o cantitate suficientă pentru obținerea unui supozitor cu masa de 2000,0

**Notă:**\* Informația prezentată este relevantă pentru Adenoprosin supozitoare rectale 150 mg, deoarece formularea dozei finale pentru doze de 150 mg și 250 mg este identică. În calitate de substanță activă în ambele doze se utilizează 150 mg din complexul activ de larve de insecte din specia *Lymantria dispar* și aceeași cantitate de excipienți.

Preparatul blochează sinteza fosfolipazei și a acidului arahidonic cu reducerea ulterioară a prostaglandinelor și leucotrienelor, diminuează permeabilitatea vasculară și a edemului prostatei. Adenoprosinul, ca remediu antiinflamator și antioxidant, conform evaluărilor eficienței tratamentului după modificările din statutul obiectiv (indicatorii clinici de laborator) și din statutul subiectiv – sistemul internațional de evaluare sumară a afecțiunilor prostatice și a calității vieții (IPSS, QoL), poate fi utilizat pentru tratamentul și profilaxia prostatitei, a adenomului de prostată [3, 5, 99] [Brevete MD nr. 1526, 1527], 10 pacienți cu diagnosticul de PCAB/SCDP stabilit, tratați

medicamente „standard” nu au administrat preparatul entomologic adenoprosin și au servit drept lot de control (Tabelul 3.2).

Rezultatele tratamentului pacienților au fost monitorizate la termene cuprinse între 1 și 6 luni. Au fost supuși evaluării parametrii mictionali principali, care determină simptomele căilor urinare inferioare (SCUI), precum și indicele calității vieții. Toți parametrii au fost înregistrați în fișele (anchetele) pacienților înainte de începerea tratamentului, evaluați în dinamică după efectuarea terapiei și 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 3.2 - 3.6).

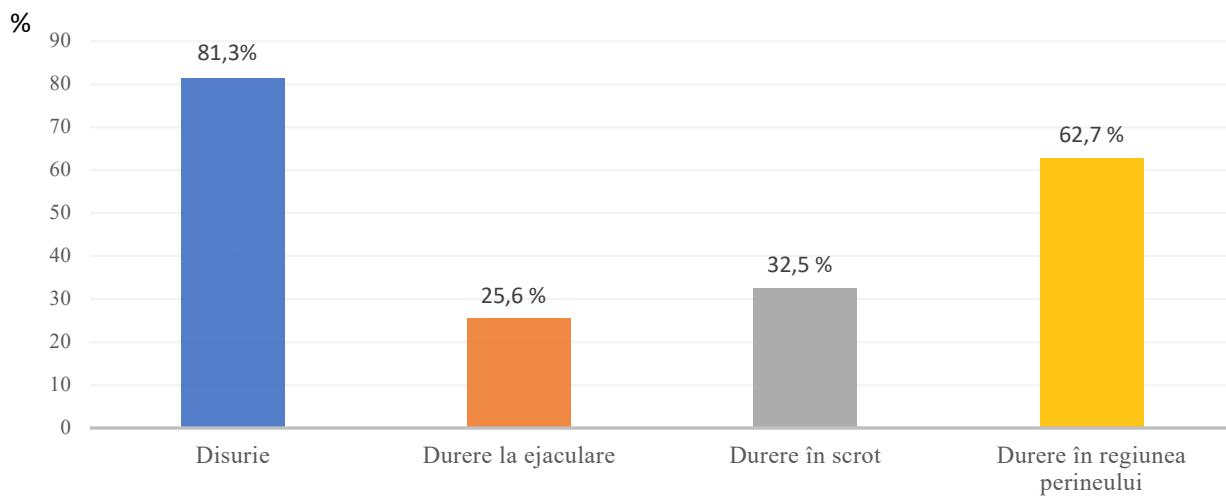
Acuza principală a pacienților cu PC a fost durerea în regiunea perineului, care iradia în testicule, mai intensă în timpul ejaculării; deregarea mictiunii, inclusiv nevoia de urinare repetată pe parcursul a două ore; senzația de golire incompletă a vezicii urinare, nevoia imperioasă, slăbirea jetului urinar, prelungirea urinării. Practic, toți pacienții au prezentat mai multe acuze concomitent.

Prevalența sindroamelor clinice principale la pacienții din ambele loturi este prezentată în Tabelul 3.2.

**Tabelul 3.2. Distribuția pacienților în loturi, prevalența sindroamelor clinice principale ale afecțiunii până la inițierea tratamentului ( $M \pm m$ )**

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)

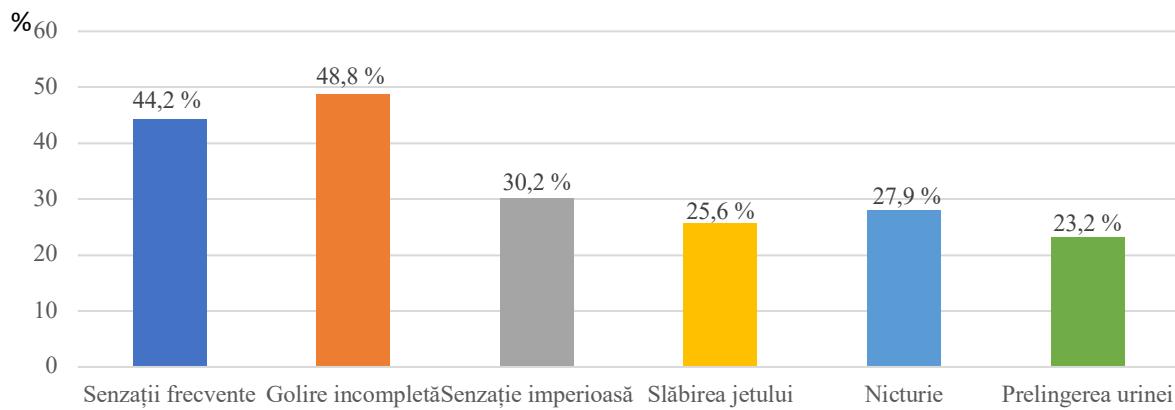
Manifestările clinice sunt prezentate în Figura. 3.2.



**Figura 3.2. Manifestările clinice la pacienții incluși în studiu (n = 43).**

Precum rezultă din Figura 3.2, simptomele principale au constat din durere cu diferită localizare și dereglaři de micțiune. Durerea, de regulă cu caracter trenant, se localiza în perineu, regiunea inghinală și cea suprapubiană, ce iradia în testicule, în rect, osul sacral (Figura 3.2).

Spectrul fenomenelor disurice este prezentat în Figura 3.3.



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

**Figura 3.3. Tipurile de dereglaři de micțiune în cohortă (n = 43).**

Precum rezultă evident din Figura 3.3, a prevalat polachiuria și senzația de golire incompletă a vezicii urinare, aproape fiecare dintre a 3-ea persoană care a prezentat anumite dereglaři de micțiune, a avut și micțiune imperioasă.

Sindromul disuric s-a manifestat prin simptomatologie obstructivă sau iritativă (jet urinar slab, creșterea timpului de micțiune, senzații de micțiuni imperioase și frecvente, senzație de golire incompletă a vezicii urinare, nicturie). Manifestările sindromului disuric și-au găsit reflectare atât în scalele de evaluare a frecvenței și gradului de manifestare a sindroamelor clinice principale de PC (scalele IPSS și NIH-CPSI), cât și în parametrii obiectivi (datele uroflowmetriei).

Disfuncția erectilă s-a caracterizat prin slăbirea, iar într-un ſir de cazuri – și prin lipsa completă a erecției de sine stătoare, absența orgasmului, scăderea frecvenței de erecții matinale, scăderea libidoului, ejaculare precoce. Potrivit datelor investigařilor efectuate conform indicařilor (dopplerografie, test intracavernos), disfuncția erectilă la toți pacienții a fost o complicařie a PC și era legată de procese inflamatorii și de stază în prostată, sindromul dureros, starea psihomotională a pacienřilor.

La 1-3 luni de la începutul entomoterapiei, la toți pacienřii s-a înregistrat o dinamică pozitivă pronunřată a parametrilor cercetaři: diminuarea sau dispariřia SCUI, ameliorarea actului de micțiune. Practic, la toți pacienřii 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 3.3).

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.

**Tabelul 3.3. Dinamica indicatorilor clinici de laborator în perioada de supraveghere la pacienții cu PC abacteriană**

Indicatorii	Perioada de tratament, lotul de pacienți					
	Înaintea 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
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±0,7 5	9,19±0,5 3	12,6±0,3***	10,8±0,5***	12,3±0,72***	10,3±0,03***
TRUSP, cm <sup>3</sup>	39,7±2,9 4	38,7±1,1 5	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 (unice în c/v); 1 – un număr mic (nesemnificativ) (zece 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).

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 3.4 și 3.5).

**Tabelul 3.4. 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 ***+++	1,6±0,2 **	1,2±0,3 ***+++	1,3±0,3 ***	1,2±0,4 ***+	1,7±0,3 ***
Disuric	3,1±0,4	2,9±0,2	1,7±0,2 ***+	2,0±0,3 ***	1,6±0,1 ***	2,0±0,3 ***	1,6±0,1 ***	2,1±0,1 **
Disfuncție erectilă	2,8±0,2	2,9±0,1	0,7±0,2 ***++	1,4±0,3 ***	1,1±0,2 ***+	1,7±0,2 ***	0,8±0,2 ***++	1,6±0,2 ***

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

**Tabelul 3.5. 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 ***++	3,7±0,5 ***	2,5±0,6 ***++	3,9±0,4 ***	2,6±0,5 ***+	3,7±0,4 ***
Disuric	6,2±0,2	5,7±0,4	2,7±0,3 ***+	3,7±0,5 ***	2,7±0,8 ***	3,6±0,4 ***	2,7±0,3 ***+	3,4±0,1 **
Disfuncție erectilă	4,4±0,6	4,4±0,3	2,1±0,2 ***+	3,0±0,5 ***	2,2±0,3 ***+	3,0±0,4 ***	2,6±0,2 ***+	3,1±0,5 ***

**Notă:** Veridicitatea valorilor comparativ cu starea inițială: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ; între loturile examineate (cercate) 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 3.4 și 3.5).

Dinamica modificărilor simptomelor pacienților (IPSS și QoL) și a parametrilor obiectivi ( $Q_{max}$ , volumul de urină reziduală și al prostatei) este prezentată în Tabelele 3.6 și 3.7.

**Tabelul 3.6. 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 <sub>max</sub> ), 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 (ml)	180,5±32,3	215,0±28,4	235,0±26,4

**Tabelul 3.7. 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

Punctajul mediu IPSS la toți cei 43 de pacienți până la tratament a constituit 17-18 puncte, iar după tratamentul corespunzător (3 luni), la pacienții din lotul de bază a fost de  $5,8 \pm 1,28$ , iar la cei din lotul de control –  $12,21 \pm 0,9$ .

Dinamica pozitivă a simptomelor căilor urinare inferioare (SCUI) la pacienții cu PC, care au primit tratament complex, s-a manifestat la maxim către a șasea lună de supraveghere. Toți pacienții au remarcat scăderea numărului de micțiuni nocturne conform indicatorilor medii, practic, de 2,5 ori. Deosebirile dintre valorile comparate au o veridicitate statistică înaltă ( $p < 0,001$ ). Volumul de urină reziduală s-a redus conform valorilor medii cu 24,5 ml (cu  $p < 0,01$ ). Viteza maximă a jetului urinar (Q<sub>max</sub>) către luna a șasea de supraveghere a pacienților a constituit  $15,85 \pm 0,23$  ml/s. Deosebirile față de valoarea inițială medie sunt veridice statistic ( $p < 0,05$ ).

Suma simptomelor ale afecțiunii (IPSS) la pacienții din lotul de bază s-a redus peste șase luni de supraveghere cu 11,0 puncte ( $p = 0,05$ ), comparativ cu rezultatele investigației anterioare începerii terapiei (Tabelul 3.6). În structura SCUI s-a înregistrat reducerea simptomelor obstructive, precum și o dinamică de diminuare a manifestărilor iritative ale afecțiunii. Pacienții au raportat

dispariția senzațiilor imperitive de micțiune, scăderea numărului de micțiuni, inclusiv în timpul nopții, în condițiile unei stabilități relative a indicatorilor de diureză diurnă.

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 dereglașărilor de micțiune (modificări sclerotice ale prostatei sau calculi prostatici), și impun o tactică nouă de tratament.

La evaluarea rezultatelor tratamentului pacienților cu PC am constatat că după finalizarea terapiei complexe (peste 2-2,5 luni), volumul prostatei la toți pacienții a avut tendințe de diminuare, în medie, potrivit datelor TRUSP cu  $2,8 \pm 1,1 \text{ cm}^3$ . Ultimul fapt, probabil, se explică prin jugularea procesului inflamator și reducerea fenomenelor de congestie în prostată sub influența tratamentului, confirmată și prin cercetările histologice [2]. Activitatea antiinflamatoare a produsului adenoprosin se manifestă în prostatita cronică abacteriană model prin restabilirea stării morfologice a țesutului epitelial, reducerea edemului interstțional, a congestiei vasculare și a numărului de acinusuri cu descuamare de prostată [2].

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 3.4). La 6 luni după tratament senzațiile de durere s-au menținut la 2 pacienți (20%).

Sимptomele căilor urinare inferioare au avut următoarea dinamică: până la tratament numărul mediu de micțiuni în grup a constituit  $7,5 \pm 2,2$  în 24 de ore, cu disconfort și dureri în uretră la finalul actului de micțiune (Tabelul 3.6). După 6 luni, la examenul de control s-a constatat reducerea numărului de micțiuni în 24 de ore până la  $2,7 \pm 0,34$  și a simptomelor cu caracter iritativ. Deosebirile dintre valorile medii comparate sunt semnificative, dar nu sunt veridice statistic, probabilitatea de eroare fiind de maxim 40 % ( $p > 0,05$ ).

Viteza volumică maximă a jetului urinar la pacienții din acest lot a crescut către luna a 6-a după tratament până la  $15,8 \pm 0,23 \text{ ml/s}$ , comparativ cu valoarea medie inițială ( $9,36 \pm 0,75 \text{ ml/s}$ ). Deosebirile dintre valorile medii sunt veridice statistic atunci când  $0,01 < p < 0,05$ . Disconfortul la micțiune către perioada de timp evaluată s-a menținut doar la 2 pacienți.

La examenul digital rectal (EDR) de control nu s-a depistat durere și infiltratie focală în țesuturile paraprostatice și în prostată, nici la o supraveghere, ceea ce a coincis cu datele USG. Pe fundalul ameliorării stării la pacienții din ambele loturi s-a înregistrat o ameliorare sau normalizare semnificativă a unei serii de indicatori clinici.

Tratamentul cu utilizarea preparatului entomologic a fost propus spre evaluare pacienților însăși la scara de 5 puncte. În lotul de pacienți studiat nu s-au obținut aprecieri negative ale administrației adenoprosinului. Practic, toți pacienții au remarcat eficiența înaltă, comoditatea utilizării preparatului, inclusiv, în condiții de ambulatoriu (Tabelele 3.3-3.5).

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 la tratament a constituit 17-18 puncte, iar după –  $5,2 \pm 1,6$  la lotul de bază, comparativ cu lotul de control –  $12,21 \pm 0,9$ . Este necesar de a menționa că în lotul de pacienți de bază, la scara de simptome IPSS s-a diminuat preponderent simptomatologia iritativă. Astfel, administrația 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.

Astfel, potrivit rezultatelor studiului efectuat, dintre toți pacienții investigați cu PCAB, fără simptome de deregări de micțiune, doar la 27 (82%) de pacienți nu s-a depistat o altă afecțiune, responsabilă pentru apariția deregărilor sus-menționate. În celealte 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 deregărilor de micțiune.

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

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 vîrstă înaintată și senilă. Conform datelor bibliografice [31, 34, 192, 201], pacienții cu HBP și cu scleroză de prostată predomină între pacienții de sex masculin din staționarele urologice. Prin urmare, eficiența tratamentului acestor afecțiuni are o importanță economică și socială semnificativă.

În prezent, un standard recunoscut totalmente în tratamentul SP este rezecția TUR, ceea ce se confirmă prin eficiența înaltă a acestei metode în salvarea pacientului cu obstrucție infravezicală și cu simptomatologia provocată de aceasta, prin traumatismul mult mai redus al operației față de rezecția deschisă, prin posibilitatea de a fi repetată fără majorarea considerabilă a riscului pentru pacient, prin perioada de reabilitare mai scurtă etc. [34, 65]. Totuși, o serie de complicații ale TUR și, în primul rând, hemoragia în timpul și după intervenție (apărută la 0,9-10% dintre pacienți), precum și sindromul de intoxicație hidrică a organismului – „sindromul TUR” (0,1-1% dintre pacienți) constituie premise pentru noi cercetări și analize comparative ale intervențiilor respective și pentru optimizarea tehnologiilor de tratament [65, 75].

Din aceste considerente, se impune efectuarea unei analize comparative mai profunde și complete a metodelor chirurgicale de tratament, utilizate în OIV, provocate de consecința PCAB cum este scleroza de prostată, cu determinarea posibilităților de optimizare a acestora, elaborarea unui complex de examinare preoperatorie și a tacticii de supraveghere a pacienților în perioada postoperatorie, determinarea complicațiilor care evoluează, utilizarea diverselor metode de tratament chirurgical cu elaborarea măsurilor de profilaxie și corecția acestora.

Scleroza prostatei 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 cicatriceal, adică SP este consecința ambelor variante (inflamatoare și neinflamatoare) ale PCAB (categoria III A și B). De asemenea, scleroza de prostată 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 [21, 222].

Actualmente, pentru înlăturarea obstrucției infravezicale, 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 vîrstă înaintată și senilă, care sunt în număr mare [34]. Însă, la pacienții tineri, interesați de menținerea ejaculației antegrade, precum și la pacienții cu un grad sporit de risc operator, ITUP reprezintă o opțiune fezabilă. ГЕГЛЮК О.Н. și coaut. [28] menționează, că dacă această metodă este justificată la pacienții de vîrstă 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.

Pentru a determina eficiența clinică a unor modalități de rezecție transuretrale endoscopice, cât și a momentului mai convenabil și ce modalitate este mai preferabil de efectuat în funcție de vârstă, starea funcțională a organismului și organului dat, prezența comorbităților, s-a realizat o analiză comparativă a modificărilor parametrilor medii ai vitezei maxime a jetului urinar, a parametrilor simptomatici la scara dereglațiilor de micțiune și calității vieții, ai 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 supraveghere ale perioadei postoperatorii.

Cercetările s-au efectuat în clinica de urologie și endourologie ale IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”. Baza studiului au constituit-o supravegherile și cercetările clinice și de laborator complexe, efectuate la 66 de pacienți cu vârste cuprinse între 31-70 de ani (vârstă medie – 56,6 ani) cu scleroză de prostată ca o consecință a PCAB suportate. În acest lot au fost inclusi pentru intervenția endoscopică transuretrală și cei 6 pacienți la care entomoterapia conservatoare cu adenoprosin a fost ineficientă și care au prezentat dereglați micționale respective cu sindrom persistent dureros și disuric.

Toți pacienții au suportat tratamentul chirurgical direcționat spre corecția OIV prin restabilirea unei micțiuni normale, lichidarea sau reducerea gradului de manifestare a simptomatologiei existente, care nu se jugulează prin acțiuni conservative, precum și excluderea evoluției recidivante clinice în continuu a afecțiunii. Durata de supraveghere a pacienților a fost de 12 luni.

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.

Examenul complex a inclus: colectarea anamnezei, analiza generală de laborator de sânge, urină, analiza probei de urină cu 3 pahare, examinarea organelor genitale exterioare, examenul digital rectal al prostatei. Calitatea micțiunii s-a evaluat la scara internațională de evaluare sumară a simptomelor în afecțiunile prostatice la scara de 35 de puncte (IPSS): s-a calculat punctajul total al simptomatologiei și indexul (QoL) – calitatea vieții ca urmare a dereglațiilor de micțiune la scara de 6 puncte, precum și cantitatea de urină reziduală (R) și viteza volumică maximă a jetului urinar (Q).

Concomitent s-au efectuat: metode de investigație radiologice, ultrasonografia transrectală cu regim Doppler (TRUSP + Doppler), investigații urodinamice, cercetarea nivelului de antigen specific prostatic (PSA) în sânge, biopsia, metode de investigație instrumentale.

La pacienții cu PC simptomele principale au fost dereglările de micțiune – senzații mai frecvente și dureroase, retenția frecventă de urină.

Acuzele din partea sistemului urogenital s-au caracterizat printr-o triadă: disuria având două componente – iritative (micțiune frecventă și incontinență urinară) și obstructive (dificultăți la începerea actului de micțiune, jet urinar slab și întrerupt, senzație de golire incompletă a vezicăi urinare), dar și îmbinarea celor două componente: durere, disfuncție sexuală. Gradul de manifestare a complexelor simptomatice în diferite grupuri clinice și de vîrstă a fost diferit.

Circa 50% dintre pacienți la EDR au prezentat modificări ale prostatei în ceea ce privește dimensiunea, forma, caracterul suprafetei, consistența și limitele organului. În secreție era majorat semnificativ numărul de leucocite (până la 1-10 mil./ml) și redus numărul de granule de lipoide, acestea fiind considerate, în mod obișnuit, criteriile diagnostice principale ale prostatitei cronice.

La cercetarea funcției micționale, la unii pacienți s-au constatat diferite dereglații, însoțite de modificări ale micțiunii, documentate cu ajutorul uroflowmetriei (timpul și viteza de micțiune au variat largă limită de jos a normei). În analiza clinică de urină semnele de proces inflamator (leucocituri și creșterea microflorei) au fost prezente în cazuri unice.

Complexul de investigații preoperator a relevat simptome de PC în stadiul de remisiune la 32 (57,69%) de pacienți. La 34 de pacienți procesul inflamator cronic în prostată a fost depistat la efectuarea USG a prostatei. Potrivit datelor TRUSP, volumul prostatei a constituit în medie  $28,97 \pm 5,14 \text{ cm}^3$ . La toți cei 66 (100%) de pacienți SP a fost consecința PCAB.

Din studiu au fost excluși pacienții cu patologii maligne, inclusiv, depistate în procesul de examinare sau confirmate histologic după tratamentul operativ, precum și pacienții cărora anterior li s-a efectuat tratament chirurgical în legătură cu această afecție.

Pentru aprecierea obiectivă a influenței modalităților de intervenție chirurgicală asupra eficienței clinice a tratamentului, s-au determinat modificările simptomelor pacienților (scorul IPSS, indexul calității vieții – QoL) și parametrii obiectivi (viteza maximă a jetului urinar, volumul de urină reziduală) preoperator și la 1, 3, 6 și 12 luni după tratamentul chirurgical. Rezultatele examinării preoperatorii a pacienților sunt prezentate în Tabelul 3.8.

**Tabelul 3.8. Rezultatele examinării preoperatorii a pacienților (n = 66) cu scleroză de prostată (valori medii)**

Valorile medii ale parametrilor preoperatori	Vârstă (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

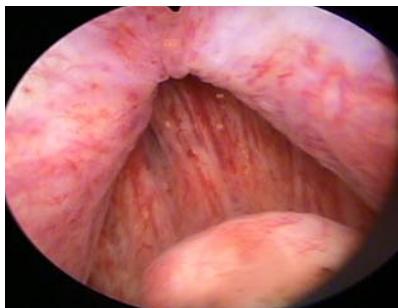


Figura 3.4. Tabloul endoscopicic al sclerozei prostatei.

Intervențiile transuretrale ale prostatei în scleroza acesteia s-au efectuat la 30 de pacienți cu vârste între 31-70 de ani (vârstă medie – 56,6 ani). Printre aceștia, 14 (46,7%) pacienți aveau sub 50 de ani, 16 (53,3%) – 51-70 de ani. La toți acești pacienți scleroza de prostată a fost consecința PCAB (Figura 3.4).

Intervențiile endoscopice s-au efectuat prin aplicarea unor modificări de TUR, 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. Metodele principale ale

TUR aplicate la pacienți au fost incizia TU (ITUP) și TURP, rezecția subtotală a glandei, precum și combinarea acestor modalități. Incizia sau rezecția TU a prostatei a avut ca scop jugularea proceselor de retenție din glandă, care s-au aflat la baza evoluției clinice a afecțiunii, și a fost executată cu înlăturarea minimă a țesutului prostatic. (Figurile 3.5 și 3.6).

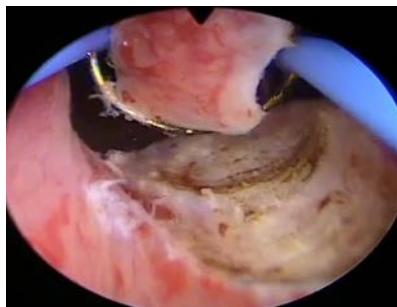


Figura 3.5. Electrorezecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. Începutul intervenției de rezecție la orele 7 ale cadranului convențional.



Figura 3.6. Electrorezecția transuretrală a prostatei în scleroza acesteia. S-a extirpat țesutul prostatic la orele 7 ale cadranului convențional, se vizualizează fibre de țesut conjunctiv transversale (hotarul rezecției), se execută rezecția țesutului la orele 6.

Prin ITUP a fost lichidat factorul cauzal al retenției secreției și ca rezultat al deschiderii canalelor glandei s-a evacuat conținutul stagnant al acestora. La localizarea în regiunea parauretrală a vreunui focar patologic limitat (adenom, calculi, scleroză etc.) în timpul inciziei din zona secțiunii s-a eliminat secreția detritusului, fapt care a demonstrat vizibil prezența retenției în organ. În observările noastre (15) rezecția a fost însoțită de o eliminare abundantă de conținut stagnant. Aceste observări au coincis cu datele scanării cu ultrasunet, când s-a reușit localizarea focarelor patologice

din regiunea parauretrală. Pacienții incluși în loturile de PC, complicată prin scleroza primară sau secundară a prostatei, au fost operați cu prelungirea rezecției spre regiunea colului vezicăi urinare cu scopul lichidării OIV. În toate cazurile, intervenția chirurgicală s-a încheiat cu drenarea vezicăi urinare cu cateterul uretral timp de 2-3 zile. Țesuturile rezecate au fost examineate histologic (la 14 pacienți). Conform datelor de supraveghere dinamică a pacienților operați prin rezecție transuretrală în termenele stabilite (1, 3, 6 și 12 luni), s-a constatat o ameliorare statistic semnificativă a parametrilor studiați (Tabelul 3.8). Este necesar de a menționa că hemoragia intraoperatorie, practic, în toate cazurile, a fost minimă și nu a împiedicat vizibilitatea endoscopică a câmpului operator.

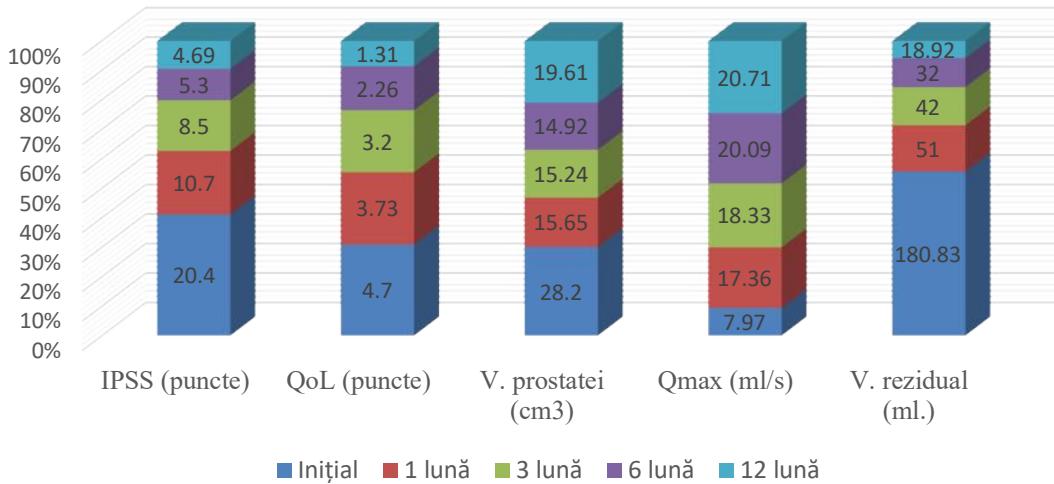
Timpul efectuării intervenției chirurgicale (din momentul introducerii instrumentului în uretră până la instalarea cateterului uretral) pentru TURP a constituit în medie 28,5 minute (cu variații de la 15 până la 46 de minute) la un volum mediu de 28,2 cm<sup>3</sup> al prostatei anterior operației.

Dinamica modificărilor simptomelor pacienților (IPSS și QoL) și a parametrilor obiectivi (Q<sub>max</sub>, V prostată, V rez.) după efectuarea TURP a prostatei sclerozate este prezentată în Tabelul 3.9 și Figura 3.7.

**Tabelul 3.9. Valorile medii ale parametrilor de control preoperatori și în diverse intervale postoperatorii la pacienții supuși rezecției transuretrale a prostatei (TURP) sclerozate (n = 30)**

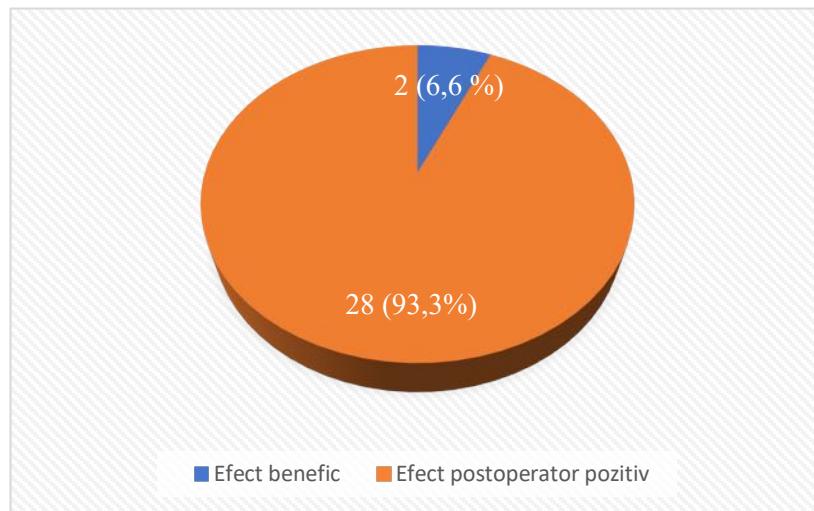
Parametrii	Preoperator	Postoperator			
		1 lună	3 luni	6 luni	12 luni
IPSS, puncte	20,4 ± 0,8	10,7 ± 0,28	8,5 ± 0,23	5,3 ± 0,22	4,69 ± 0,17
	-		< 0,001		
QoL, puncte	4,7 ± 0,58	3,73 ± 0,08	3,2 ± 0,1	2,26 ± 0,08	1,31 ± 0,42
	-		< 0,001		
V prost. cm <sup>3</sup>	28,2 ± 0,67	15,65 ± 0,12	15,24 ± 0,12	14,92 ± 0,13	19,61 ± 2,20
	-		< 0,001		
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
	-		< 0,001		
V rezid., ml	180,83 ± 14,89	51,0 ± 2,85	42,0 ± 2,85	32,0 ± 2,86	18,92 ± 3,4
	-		< 0,05		

**Notă:** Analizei statistice au fost supuse rezultatele tratamentului a 30 de pacienți după intervenția transuretrală, aflați sub supraveghere și examinați în termene stabilite pe parcursul a 12 luni după operație.



**Figura 3.7. Valorile medii ale indicatorilor IPSS și QoL, parametrilor obiectivi ( $Q_{\max}$ , V. prostatei, V. rezidual) la pacienții anterior intervenției și la diverse intervale după rezecția transuretrală a prostatei sclerozată.**

După efectuarea intervenției s-a stabilit dispariția stabilă a parametrilor obstrucției infravezicale la 28 de pacienți (Figura 3.8). La 4 pacienți peste un an s-a stabilit recidiva sclerozei de prostată.



**Figura 3.8. Rezultatele tratamentului pacienților cu scleroză de prostată (n = 30).**

Toți pacienții au constatat ameliorarea micțiunii – micșorarea punctelor IPSS și QoL. (Tabelul 3.8.). Viteza medie a jetului urinar s-a majorat de la 7,97 ml/s până la 20,71 ml/s și volumul rezidual s-a redus de la  $180,83 \pm 14,89$  până la  $18,92 \pm 3,4$  ml după intervenția chirurgicală. După efectuarea

TUR în SP la 2 (6,6%) pacienți s-a atestat retenția acută a micțiunii, cărora li s-a efectuat cistostomia temporară.

Pentru evaluarea obiectivă a rezultatelor tratamentului chirurgical, am plecat de la determinarea criteriilor care au reflectat, în totalitate, latura calitativă a intervenției. Din acestea au făcut parte gradul de jugulare a simptomatologiei, starea funcției sexuale în perioada postoperatorie, evaluarea subiectivă a eficienței tratamentului de către pacient.

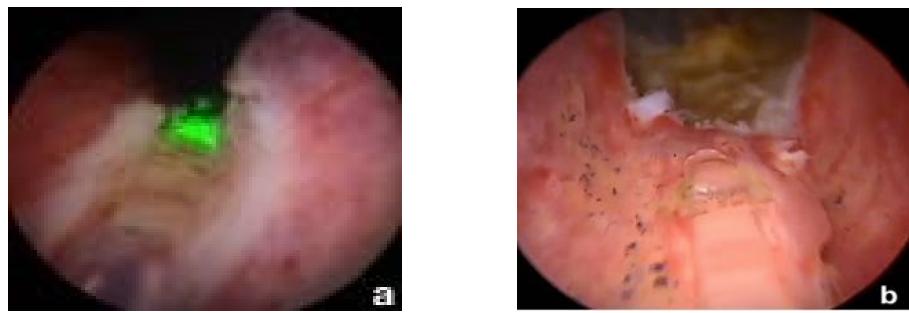
În cadrul analizei rezultatelor intervenției chirurgicale pe complexe de simptome separate, unde toți cei 30 (100%) de pacienți au exclus orice acuze legate de intervenția chirurgicală, 4 (13%) au menționat prezența sindromului dureros, 6 (20%) – disurie reziduală sub formă de micțiuni frecvente sau cu dificultate, 23 (76,7%) dintre pacienți au remarcat rezultatul general bun al tratamentului, 5 (16,7%) – satisfăcător, 2 (6,7%) – nesatisfăcător. La 7 (23%) pacienți funcția sexuală s-a ameliorat în urma intervenției chirurgicale, la 17 (56,7%) a rămas neschimbată, la 6 (20%) s-a înrăutățit. Având în vedere faptul că la cei 24 (80,0%) de pacienți funcția sexuală nu s-a înrăutățit după intervenția chirurgicală, considerăm că operația ca atare nu influențează compoziția erectilei pentru că trunchiurile vascular-nervoase ale organului rămân intacte.

În afara de aceasta, lichidarea obstrucției infravezicale pe cale chirurgicală crește considerabil efectul terapeutic general al intervenției, fapt remarcat la compararea rezultatelor operației la pacienții cu sindromul obstrucției infravezicale (la 28) și cei fără acesta (la 2).

Analiza rezultatelor operației și ameliorarea ulterioară a rezultatelor urodinamice a demonstrat că TUR în SP este o metodă eficientă de tratare a obstrucției infravezicale 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.

Rezultatele tratamentului chirurgical al pacienților cu PC asociată cu scleroză de prostată arată că rezultate tardive benefice, potrivit datelor noastre, se atestă în 93% din cazuri.

La 36 de pacienți cu SP, consecință a PCAB, care au acuzat dificultăți de micțiune (obstrucție infravezicală și prezența urinei reziduale), s-a efectuat în premieră TUR cu laser Ho:YAG 2,0  $\mu$  (18,4 W) de iradiere pulsativă, (Figura 3.9), inclusiv la cei 6 pacienți la care entomoterapia cu adenoprosin s-a dovedit a fi puțin eficientă și care au avut nevoie de intervenție endoscopică, manifestând sindrom persistent dureros și dizuric.



**Figura 3.9. Imagini pre- (a) și postoperatorii (b) ale lojei prostatice după enuclearea ţesutului sclerozat cu laser Holmium (HoLEP).**

Inciziile laser au fost efectuate la orele 5 și 7. Vârstă medie a pacienților a constituit 56,6 ani (interval de la 31 până la 70 de ani). Rezultatele obținute s-au ameliorat, fiind determinate prin indexul scalei internaționale de evaluare a simptomelor afecțiunilor prostatice (IPSS), indexul calității vieții (QoL) și cercetări uroflowmetrice, toate apreciate anterior intervenției, peste 1, 3, 6 și 12 luni după intervenție (Tabelul 3.10).

**Tabelul 3.10. Valorile medii ale parametrilor de control preoperatori și postoperatorii la pacienții supuși rezecției transuretrale a prostatei sclerozate cu laser (n = 36)**

Parametrii	Preoperator	Postoperator			
		1 lună	3 luni	6 luni	12 luni
IPSS (punkte)	22,19 ±2,2	10,1±0,29	8,3±0,32	5,25 ±0,33	4,38 ± 0,37
QoL (punkte)	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

**Notă:** Analizei statistice au fost supuse rezultatele tratamentului a 36 de pacienți după intervenția transuretrală laser, aflați sub supraveghere și examinați în termene stabilite pe parcursul a 12 luni după operație.

Durata medie a intervenției a fost de 25,7 min. (de la 15 până la 30 min.), durata medie a cateterizării a constituit 6,5 ore. Pe parcursul a 12 luni de supraveghere s-a stabilit că valoarea medie a IPSS s-a ameliorat semnificativ de la 22,19 ± 2,2 puncte la începutul cercetării până la 4,38 ± 0,37 puncte după intervenție ( $p < 0,001$ ). Mediana parametrului calității vieții, de asemenea, s-a modificat de la 4,88 ± 0,60 puncte până la 1,23 ± 0,43 puncte ( $p < 0,001$ ). Viteza maximă medie a jetului urinar s-a ameliorat de la 8,54 ± 0,77 ml/s anterior operației până la 21,38 ± 1,49 ml/s după intervenție.

Niciun pacient nu a necesitat intervenție chirurgicală repetată. Volumul mediu de urină reziduală s-a micșorat considerabil după operație ( $191,61 \pm 11,9$  ml versus  $17,05 \pm 2,17$  ml;  $p < 0,001$ ). Nicio complicație esențială de incontinență urinară nu a fost menționată în această cercetare. Numai 2 (5,6%) pacienți au dezvoltat recidive de boală, alții 5 (13,8%) – febră uretrală, restenoză – 6 (16,7%) și în 2 (5,6%) cazuri – orhiepididimită. Deși a fost necesară supravegherea de o durată mai mare de 12 luni, s-a dedus că incizia prostatei cu laser Revolix este o procedură rapidă, inofensivă și de perspectivă pentru scleroza de prostată, inclusiv recidivantă, și este folosită în lichidarea obstrucției infravezicale 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 precoce și tardive postintervenționale. La acest lot de pacienți s-a constatat un procent mai înalt veridic de tendință benefică a perioadei precoce postoperatorii și un procent mult mai redus de apariție a complicațiilor postoperatorii. În lotul respectiv s-a constatat doar 1 caz de febră uretrală. Administrarea acestui medicament s-a reflectat și în rezultatele tardive ale tratamentului chirurgical. S-a determinat o lipsă stabilă de simptome obstructive infravezicale la toți cei 6 pacienți care au utilizat anterior entomopreparatul.

În ambele loturi cu tratament transuretral (TUR sau laser) în scleroza de prostată a PCAB s-au constatat tendințe similare de reducere a volumului prostatei, comparativ cu valorile preoperatorii. În lotul de pacienți operați cu aplicarea TURP, modificarea medie a volumului prostatei pe toată perioada de observare a constituit  $8,59 \text{ cm}^3$  ( $p < 0,001$ ) față de  $28,2 \text{ cm}^3$  inițial, în timp ce după rezecția laser a prostatei s-a înregistrat o reducere în medie cu  $10,0 \text{ cm}^3$  (până la  $18,82 \text{ cm}^3$ ) ( $p < 0,05$ ) față de volumul preoperator de  $28,4 \text{ cm}^3$ . Au existat diferențe statistic veridice ( $p < 0,05$ ) între valorile medii ce caracterizează dinamica modificării acestui indicator în ambele loturi clinice în toată perioada de observare, fapt care arată că în rezecția transuretrală se înlătură un volum de țesut mai mare. Totuși, aceste diferențe nu au o importanță clinică mare, ținând cont de indicatori precum scăderea simptomatologiei la scara IPSS, ameliorarea indicelui calității vieții QoL, creșterea vitezei volumice a micșunii și micșorarea cantității de urină reziduală după executarea TUR sau laser a prostatei.

Indicatorii  $Q_{\max}$  atât în primul lot, cât și în cel de-al doilea (laser) în perioada postoperatorie s-au deosebit esențial de valorile preoperatorii și au prezentat o dinamică pozitivă pronunțată. Astfel, creșterea medie a  $Q_{\max}$  în toată perioada de observare în loturile cu intervenție transuretrală a constituit  $12,74 \text{ ml/s}$ , la incizia cu laser –  $12,84 \text{ ml/s}$  ( $p < 0,05$ ). Dinamica creșterii  $Q_{\max}$  a avut particularitățile ei la compararea loturilor în funcție de termenele de observare. Pe parcursul

primelor 2-3 luni după intervenția chirurgicală, modificările vitezei maxime a fluxului urinar la pacienții din ambele loturi transuretrale nu se deosebesc esențial ( $p < 0,05$ ), dar în continuare s-a înregistrat o creștere a vitezei volumice maxime a micțiunii până la 10,0 ml/s în intervenția transuretrală, 11,6 ml/s în incizia cu laser. Începând cu luna a treia și pe parcursul termenului de 1 an, aceste modificări au rămas stabile și diferențe veridice în dinamica modificării indicatorului și la compararea loturilor nu s-au înregistrat ( $p < 0,01$ ).

Valoarea  $Q_{max}$  pe parcursul primei jumătăți de an de observare după TUR, comparativ cu laser, este mai mică în medie cu 1,6 ml/s, fapt care nu are o importanță clinică esențială și denotă lipsa vreunor deosebiri de principiu în dinamica indicatorului între ambele loturi.

Cele mai pronunțate modificări în perioada postoperatorie au vizat indicatorul volumului de urină reziduală (V. rezid.), ceea ce se observă chiar în Tabelul 3.8. Scăderea medie a acestuia în primul lot după intervenția transuretrală a constituit 161,91 ml ( $p < 0,01$ ). În lotul doi după rezecția laser acest indicator a fost de 174,56 ml ( $p < 0,01$ ). La analiza statistică, tendințele de modificare a indicatorului urinei reziduale în ambele loturi s-au deosebit esențial ( $p < 0,01$ ). În medie, micșorarea volumului de urină reziduală după rezecția transuretrală este mai mică, comparativ cu rezecția laser cu 12,65 ml, fapt care nu are importanță clinică și denotă o dinamică similară a indicatorului în ambele loturi.

### **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 rezecția transuretrală și rezecția laser Ho:YAG a prostatei sunt prezentate în Tabelul 3.11.

**Tabelul 3.11. 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 %)
Incontinență 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%)

Hemoragia în perioada intra- și postoperatorie, care necesită efectuarea unor manipulări terapeutice suplimentare (transfuzia de preparate sanguine, masă eritrocitară, revizia endoscopică sau „deschisă” cu coagularea vaselor săngerânde etc.), sindromul „intoxicație hidrică”, fiind complicațiile cele mai serioase ale intervențiilor chirurgicale la prostată, determină elaborarea de noi și noi metode de tratament al acestei maladii. Incidența hemoragiilor, mărimea hemoragiei intraoperatorii, reprezintă indicatorii principali de evaluare a siguranței unei metode anumite. Datele prezentate în Tabelul 3.11 denotă că în timpul operației (TUR), la 2 pacienți a apărut hemoragie din zona rezecției, care a impus coagularea repetată a vaselor săngerânde. Este necesar de a menționa, că volumul hemoragiei intraoperatorii este mai mic la executarea rezecției laser, comparativ cu rezecția transuretrală a prostatei. Calitatea hemostazei postoperatorii a asigurat o manifestare mai mică a macrohematuriei în perioada postoperatorie. În observările noastre nu am înregistrat cazuri de dezvoltare a sindromului „intoxicație hidrică” la pacienții din lotul respectiv. Perforații ale vezicii urinare, ale capsulei prostatice și ale uretrei nu s-au atestat. Astfel, complicația intraoperatorie cea mai frecventă era hemoragia.

În perioada postoperatorie imediată cele mai frecvente complicații în ambele loturi au fost cele infecțio-inflamatorii, apărute la 5 pacienți (Tabelul 3.11). 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 3.11).

Astfel, în ambele loturi clinice s-au înregistrat complicații care nu se deosebeau principal după caracterul lor (Tabelul 3.11). Deosebirile în structura acestora, probabil, au fost o reflectare a particularităților tehnologice de executare a ambelor intervenții chirurgicale. Posibilitatea de înlăturare mai devreme a cateterului uretral și de externare a pacientului din staționar, apărută în lotul cu rezecția laser, datorită acelorași particularități, reprezintă unul dintre factorii de profilaxie a complicațiilor inflamatorii, condiționate de infecția nosocomială.

Compararea eficienței rezecției transuretrale și a celei laser a prostatei între ambele loturi de pacienți nu a relevat diferențe importante statistic. 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.

### **3.3. Sinteza la capitolul 3**

1. S-a constatat că intervențiile transuretrale (TUR și laser Ho:YAG) permit tratarea eficientă a pacienților cu obstrucția infravezicală, provocată de scleroza prostatei, consecință a prostatitei cronice abacteriene. Eficacitate clinică înaltă, caracterul traumatizant mai redus, durata mai mică a intervenției chirurgicale, a perioadei de reabilitare și a spitalizării, incidența mai scăzută a complicațiilor vital periculoase și, totodată, a recidivelor, denotă că în scleroză prostatei, consecință a PCAB, intervențiile transuretrale endoscopice descrise sunt metode de selecție și mult mai preferabile pentru executare.
2. Aplicarea modalităților endoscopice cercetate (TUR, incizia cu laser) de înlăturare a țesuturilor și hemostaza minuțioasă contribuie la minimizarea volumului de intervenție și permite de a ameliora starea pacienților inclusiv celor de vârstă înaintată și senilă, în caz de obstrucție infravezicală, provocată de scleroza prostatei, ca consecință a prostatitei cronice abacteriene.
3. Administrarea în asociere la fizioterapia complexă standard a PCAB categoria III A și B (inflamatoare și neinflamatoare) a preparatului entomologic adenoprosin cu acțiune antioxidantă, antiinflamatoare și antifibrotică crește semnificativ eficiența tratamentului aplicat, ameliorează calitatea vieții pacienților și optimizează termenele de utilizare a medicamentelor respective, cu o ulterioară prevenire sau chiar stopare a evoluției consecințelor mai severe ale PCAB sau a complicațiilor intra- și postoperatorii în tratamentul endoscopic transuretral efectuat la necesitatea acestei categorii de pacienți.
4. Perioada de convalescență sau vindecarea după rezecția transuretrală (TUR, laser) executată la pacienții cu scleroza prostatei, ca o consecință a prostatitei cronice abacteriene, evoluează mai lent la cei, care nu au beneficiat de tratamentul entomologic, comparativ cu pacienții tratați anterior cu adenoprosin și în consecință fără sau cu proces inflamator mai diminuat anterior medicamentos.

5. Frecvența apariției sau lipsa complicațiilor hemoragice și infecțio-inflamatoare este semnificativ mai mică după efectuarea rezecției transuretrale cu laser a prostatei. Respectarea criteriilor de selecție a pacienților pentru efectuarea intervențiilor chirurgicale, a tehnicii de executare a lor, a modalităților de tratare și supraveghere a pacienților în perioada postoperatorie, permite de a preveni eficient apariția erorilor și complicațiilor precoce și tardive.

#### **4. INTERVENȚIILE CHIRURGICALE ENDOSCOPICE ÎN TRATAMENTUL DIFERENȚIAT AL PACIENȚILOR CU PROSTATITĂ CRONICĂ ABACTERIANĂ CALCULOASĂ, ANALIZA COMPARATIVĂ A REZULTATELOR OBȚINUTE 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 altă 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 [118, 175]. 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.

Conform datelor din literatura de specialitate [71, 90, 128, 132, 150, 171], bolnavii cu calculi asociați cu prostatită cronică necesită tratament antiinflamator conservator sau asocieri ale acestuia cu diverse modalități transuretrale miniinvazive. 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 suferinții mai tineri pentru a păstra funcția sexuală [134, 137, 151, 193, 201, 216, 222]. Pacienții în vîrstă, în timpul adenomectomiei sau dereglașilor cronice ale vezicii urinare, mai frecvent sunt supuși prostatolitotomiei deschise pentru un singur calcul de dimensiuni mari sau un grup de calculi [123, 142, 206].

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. Însă, totuși, posedând o eficiență clinică pronunțată la bolnavii care suferă de HBP, TUR la prostatei are și un număr moderat de complicații. În ultimul timp, au apărut lucrări în care se raportează rezultate nefavorabile ale TUR la bolnavii care suferă de HBP asociată cu prostatită calculoasă cronică [515]. Practic, puțin s-au analizat particularitățile și cauzele rezultatelor nesatisfăcătoare ale TUR la pacienții cu PCAB calculoasă (prostatolitiază). ГЕГЛЮК О.Н. și coaut. [28], care au folosit rezecția transuretrală a prostatei pentru eliminarea calculilor prostatici, au menționat, că dacă această metodă este justificată la pacienții de vîrstă 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. Mai mult ca atât, urologului operant îi este bine cunoscut pericolul contactării ansei cu calculul [9, 10, 21, 34, 43, 65, 75, 122, 154].

În publicațiile științifice nu sunt prezentate rezultatele evaluării comparative a frecvenței și gradului de manifestare a diferitor complicații după TUR la bolnavii cu HBP asociată cu prostatită calculoasă cronică, în funcție de gradul /stadiul procesului inflamator în prostată. Așadar, elaborarea și cercetarea mijloacelor de tratare a bolnavilor cu prostatolitiază este o problemă destul de actuală.

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 vârstă de 31-70 de ani (vârstă medie de 59,7 ani) cu prostatolitiază uneori asociată cu SCV sau HBP, de diverse dimensiuni și forme, localizări în organ, unice sau multiple, complicate prin OIV. Aceștia s-au adresat în Clinica de urologie și endourologie cu simptome de dereglare a mictiunii 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). Studiul a fost efectuat în baza consumămantului informat în scris al tuturor pacienților.

Criteriile de excludere au inclus infecțiile acute ale tractului urinar (epididimită sau boli cu transmitere sexuală), intervențiile antecedente la nivelul tractului urinar inferior, precum și date anamnestice care ar confirma prezenta cancerului de prostată sau un istoric de chimioterapie intravezicală ori chimioterapie sistematică, afecțiuni neurologice care afectează vezica urinară. Toți pacienții incluși în studiu au fost evaluați încă de la prima lor vizită la medic, prin efectuarea anamnezei complete, examenului fizic și investigațiilor instrumentale ale prostatei și uroflowmetriei, analizele secreției prostatei și uroculturii, scorului IPSS (Scorul Internațional al Simptomelor Prostatice), Indexul Simptomelor cronice pentru prostatita cronică (NIH-CPSI). Calculii prostatici și volumul prostatic au fost măsuiați prin intermediul ultrasonografiei transrectale (TRUS). A fost efectuat testul Meares-Stamey de 4 pahare pentru a determina prezența prostatitei. Indicațiile pentru efectuarea biopsiei de prostată au inclus examinarea digitală rectală (ERD) suspectă și/sau un nivel crescut al antigenului specific prostatic (PSA) ( $\geq 4,0 \text{ ng/ml}$ ).

Rezultatele testelor au demonstrat că 40 de pacienți s-au prezentat cu prostatită cronică abacteriană în prezența calculilor prostatici, în unele cazuri pe fundul HBP sau SCV. O parte din pacienți au prezentat acuze de LUTS, iar scorul general IPSS (pentru LUTS sever) a fost de

$23,5 \pm 2,49$ . Volumul mediu al prostatei a fost de  $49,6 \pm 17,8\text{cm}^3$ . În studiul nostru, calculii de prostată au fost diagnosticați în zone hiperecogene cu umbre, având dimensiuni mai mari de 3 mm, unici sau multipli (aglomerări), de diverse forme și localizări (Figurile 4.1. a, b, c, d, e, f).



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 4.1. a, b, c, d, e, f. **Litiaza prostatică (calculi prostatici).**

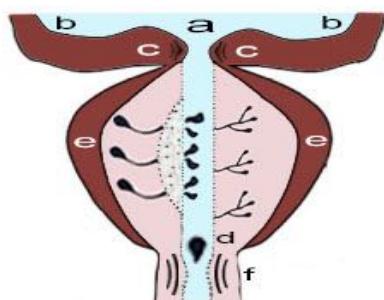
Conform rezultatelor ultrasonografiei transrectale, toți pacienții au fost împărțiți în două loturi: lotul 1 – PCAB în prezența calculilor prostatici (n=10), tratați prin ITUP și TURP și lotul 2 (n=30) – PCAB în prezența calculilor prostatici, tratați cu laser Ho:YAG. Toți pacienții, supuși tratamentului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

Altfel, pentru a elucida posibilităile tratamentului electrochirurgical endoscopic (lotul 1), care au prezentat variabile clinici anterior și în anumite perioade de supraveghere postoperatorii (Tabelul 4.1), 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 4.1. Variabilele clinice ale lotului de bărbați cu calculi prostatici, tratați prin diverse modalități ale rezecției transuretrale endoscopice a prostatei ( $M \pm m$ ;  $p < 0,05$ )**

Parametri	Până la tratament	Incizia sau resecția TUR, n = 10 pacienți			
		1 lună	3 luni	6 luni	12 luni
V. prostată ( $\text{cm}^3$ )	$56,74 \pm 21,5$	$33,94 \pm 4,87$	$32,05 \pm 5,15$	$30,64 \pm 5,23$	$29,31 \pm 5,3$
Scorul total IPSS (punkte)	$22,9 \pm 2,42$	$15,6 \pm 0,62$	$10,7 \pm 0,5$	$8,7 \pm 0,78$	$8,8 \pm 0,7$
$Q_{\max}$ al jetului (ml/s)	$9,34 \pm 1,29$	$13,65 \pm 0,41$	$15,82 \pm 0,44$	$18,29 \pm 0,42$	$19,56 \pm 0,46$
QoL (punkte)	$5,0 \pm 0,66$	$3,0 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,31$	$1,7 \pm 0,26$	$1,2 \pm 0,24$
V. rezidual (ml)	$92,9 \pm 17,95$	$48,4 \pm 5,56$	$38,9 \pm 5,97$	$30,8 \pm 6,79$	$19,4 \pm 9,38$

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 (Figura 4.2, Schemă).

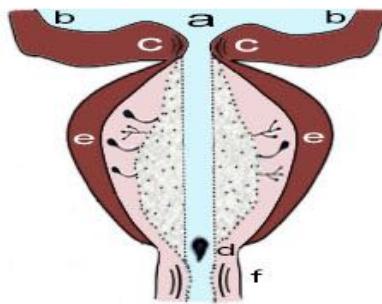


**Figura 4.2. Schemă. Eliminarea conținutului stagnant în rezecția transuretrală a prostatei. Incizia sagitală a prostatei.** a - vezica urinară; b - detrusor; c - sfîncterul intern; d - colicul seminal; e - țesutul glandei prostatice; f - sfîncterul extern.

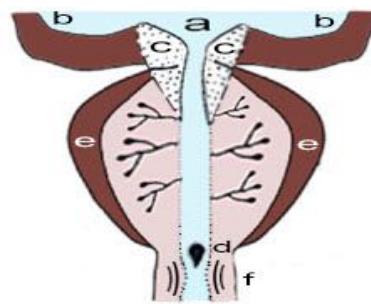
La localizarea în regiunea parauretrală a vreunui focar patologic limitat (adenom, calcul voluminos sau scleroză etc.) în timpul inciziei din zona secțiunii s-a eliminat secreția acumulată sau detritusul, fapt care a demonstrat vizibil prezența retenției în organ (Figura 4.3, Schemă).

În observările noastre (10 pacienți) rezecția a fost însoțită de o eliminare abundantă de conținut stagnant. Aceste observări

au coincis cu datele scanării cu ultrasunet, când s-a reușit localizarea focarelor patologice din regiunea parauretrală. Pacienții incluși în grupele de prostatită cronică, complicată prin calculi (litiază), mai ales pe fundalul sclerozei primare sau secundare a colului vezicăi urinare, au fost operați cu prelungirea rezecției spre regiunea colului vezicăi urinare cu scopul lichidării obstrucției infravezicale (Figura 4.4, Schemă).

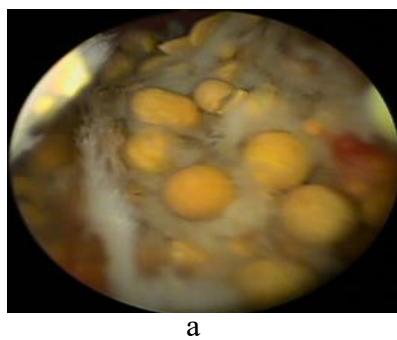


**Figura 4.3. Schemă. Procesul patologic parauretral și blocarea ductelor prostatei. Incizia sagitală a prostatei.** a - vezica urinară; b - detrusor; c - sfincterul intern; d - colicul seminal; e - ţesutul prostatic real; f - sfincterul extern.

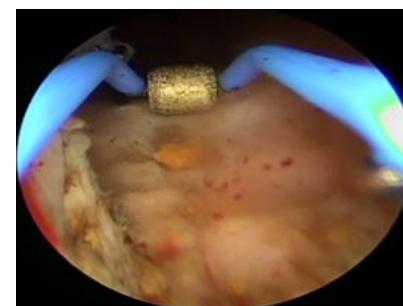


**Figura 4.4. Schemă. Rezecția transuretrală circulară a prostatei și a colului vezicăi urinare.** a - vezica urinară; b - detrusor; c - sfincterul intern; d - colicul seminal; e - ţesutul prostatic real; f - sfincterul extern.

Atunci, când în prostată s-au depistat concremente multiple sau focare de scleroză, s-a executat rezecția subtotală cu scopul înlăturării întregului ţesut al organului și a concrementelor (Figura 4.5).



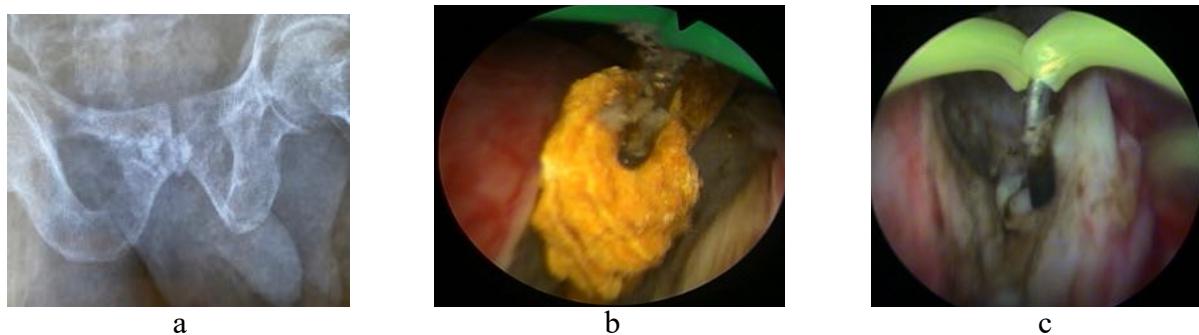
**Figura 4.5. Rezecție transuretrală cu evacuarea calculilor prostatei. Imagini pre- (a) și postoperatorie (b) ale lojei prostatei după TUR.**



În timpul rezecției au fost separați și eliminați calculii la toți cei 10 pacienți cu diverse situații în prostatita litiazică (calculoasă) (Figurile 4.6; 4.7; 4.8).



**Figura 4.6. Litiază prostatică voluminoasă descoperită întâmplător (a – aspecte intraoperatorii; b – masa litiazică extrasă la sfârșitul intervențiilor).**



**Figura 4.7. Cavitate prostatică reziduală după extragerea unui calcul prostatic voluminos (a – aspect uretrocistografic; b, c – aspect endoscopic).**



**Figura 4.8. 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 vezică urinare cu cateterul uretral a durat timp de 2-3 zile. Țesuturile rezecate au fost examineate 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 4.1).

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 inofensivitatea 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 ejaculației retrograde. Dacă în cazul TURP este acceptată o incidență a ejaculației retrograde de aproximativ 50-95%, în cazul ITUP această valoare scade dramatic, ajungând chiar sub 10%. Deoarece durata intervenției chirurgicale este relativ mică, în cazul ITUP, tulburările hidroelectrolitice nu sunt întâlnite, nefiind menționate în niciun studiu important. ITUP este realizată mult mai rapid decât TURP, iar volumul de lichid necesar pentru lavaj este semnificativ mai mic. Hemoragia severă, care necesita transfuzie sanguină, apare extrem de rar la pacienții cu ITUP [75, 133]. DORFLINGER T. și colaboratorii (1992) au arătat că transfuzia sanguină a fost necesară la 13% dintre pacienții cu TURP și la niciun pacient cu ITUP. EDWARDS L.E. și coaut. (1982, 1985) au raportat o rată de transfuzie de 1,6% la pacienții cu ITUP și de 19,6% la pacienții cu TURP [133]. În lotul lui ORANDI A. (1978), din 646 de pacienți cu ITUP, 6 pacienți (1%) au necesitat transfuzie de sânge. S-a observat o rată de retenție prin cheaguri de 1,3% [133], o incidență de 13% a ejaculației retrograde [125].

**Caz clinic.** Pacientul A., 45 de ani, fișă bolii nr. ..., internat în clinica noastră cu retenție urinară din cauza calculilor prostatici mulți și a pietrelor veziciei urinare. Am încercat să instalăm o sondă uretrală, dar nu s-a reușit. Apoi s-a efectuat chistostomia suprapubiană. Volumul aproximativ de urină evacuată era de 800-1000 ml. Nu s-au înregistrat semne de infecție a tractului urinar (semne de piurie și bacteriurie nu au fost determinate în analiza generală a urinei), iar pH-ul urinar a fost de 6. Pacientul a avut două episoade antecedente de calculi ai veziciei urinare pentru care a fost operat anterior la o altă instituție, iar la al treilea episod de pietre vezicale a fost diagnosticat și cu calculi prostatici mulți. Studiile rezultatelor imagistice au determinat prezența unei pietre de dimensiuni mari în vezică și o zonă de opacitate înaltă la nivelul prostatei (Figura 4.9).

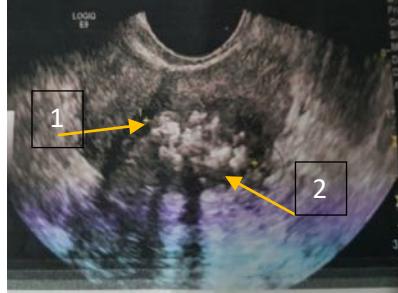


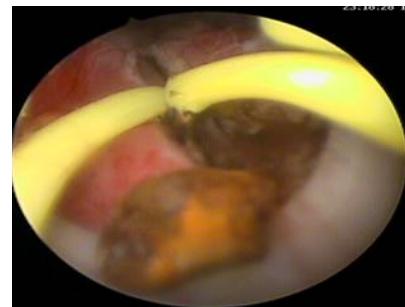
Figura 4.9. Imagine ecografică care prezintă o piatră mare în vezica urinară (1) și prezența opacității în zona prostatică (2).

Studiul endoscopic a confirmat perforarea și obstrucția uretrei prostatice de către calculii de prostată. Am reușit să extragem niște pietre cu ajutorul buclei rezectoscopului (Figura 4.11). Alte pietre au fost extrase doar prin intermediul rezecției transuretrale a țesutului prostatic cu calculi. În Figura 4.12 sunt prezentate calculii prostatici mulți extrași. Cu toate acestea, în vezică au mai rămas calculi. S-a efectuat recistomia din zona suprapubiană. Apoi, prin intermediul citoscopiei cu scop de control vizual și al extractorului metalic, care a fost introdus în vezică, s-a înălțurat o piatră mare și toate celelalte rămășițe de calculi prostatici. Compoziția calculilor (determinată prin tehnica de difracție cu raze X) urinari și celor prostatici era aceeași: o combinație de fosfat de calciu și carbonat de calciu. Examinarea morfologică a țesutului prostatic rezecat a confirmat un țesut prostatic sclerozat. Evaluările imagistice efectuate pe o perioadă de monitorizare de șase luni au sugerat existența

unor calculi rămași în zona prostatică, dar pacientul nu a raportat simptome de deregări ale mictiunii, iar testele urinare au fost la fel în limitele normale. Prin urmare, toate aceste rezultate denotă că atât pietrele vezicii urinare, cât și calculii prostatei ar putea avea aceeași origine, ceea ce confirmă, de asemenea, teoria refluxului intraprostatic și staza urinară.



**Figura 4.10. Imagine endoscopică a calculilor prostatei.**



**Figura 4.11. Extragerea calculilor prostatei prin bucla rezectoscopului.**



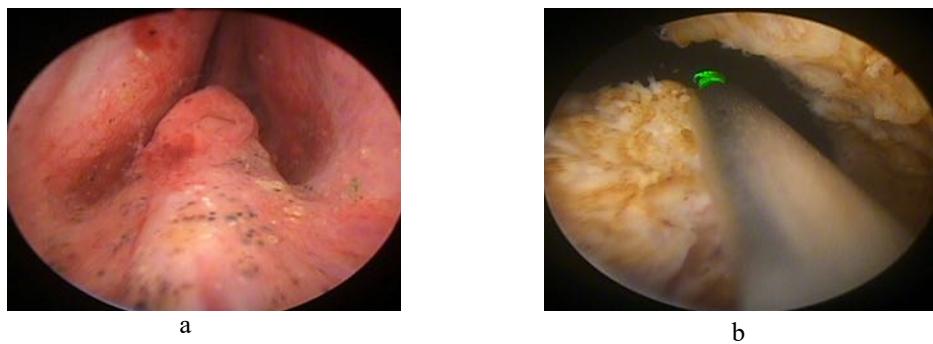
**Figura 4.12. Calculii prostatei multipli extrași.**

Timp îndelungat, standardul de înlăturare radicală a țesutului prostatic și eficacitatea înaltă a intervențiilor la pacienții cu diverse forme de prostatolitiază era considerată adenomectomia deschisă sau TURP. Probleme serioase în utilizarea metodelor endoscopice la această categorie de pacienți au constituit durata efectuării intervențiilor, riscul mare de dezvoltare a complicațiilor hemoragice și hidroresorbitive, imposibilitatea efectuării TURP în prostatita calculoasă voluminoasă etc. Metodele transuretrale de enucleare recent elaborate și implementate în practică permit de a obține o eficacitate cu morbiditate minimă, caracteristică intervențiilor endoscopice [112, 218].

În ultimii ani au fost publicate multe cercetări în cadrul cărora s-a studiat eficacitatea vaporizării țesutului prostatic preponderent cu ajutorul laserului cu tensiunea de peste 80 W [11, 66, 142, 162, 218]. Ablația prostatei cu laserul Holmium (Ho: YAG) permite de a apăsa energia generată de laser către țesuturi prin fibră optică construită special [142]. Fiecare sursă de laser generează radiație cu o anumită lungime de undă, care influențează în mod specific asupra țesutului. Sub influența iradierii cu laser are loc încălzirea țesutului prostatei cu ratatinare a ulterioară a acestuia [44, 66]. În studiul nostru s-au folosit fibre de 550 și 1000 μm, energia de 2,3J, frecvența de 8 Hz, puterea de 18,4 W și un rezectoscop, firma Storz 24 ch. Pentru eliminarea nodulilor enucleați din vezica urinară s-a aplicat morcelarea sau rezecția acestora. În calitate de soluție de irigare s-a folosit apă distilată și/sau soluție fiziologică.

La 30 de pacienți în vîrstă de 51-70 (vîrstă medie 60,5 ani) de ani, cu simptomele căilor urinare inferioare provocate de prostatolitiază (PCAB calculoasă), s-a efectuat intervenția

chirurgicală de enucleare și rezecție cu laser Ho:YAG cu tensiunea de până la 20 W. La pregătirea preoperatorie s-a ținut cont de un istoric medical complet și de examenul fizic, inclusiv examinarea digitală rectală, analiza generală a urinei și urocultura, ecografia tractului urinar superior. Fiecare pacient preoperatoriu acuza scorul simptomatic internațional al prostatei (IPSS), fiind chestionat și cu întrebarea unică asupra calității vieții (QoL). 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 cadranului convențional în funcție de localizare, dimensiune și volumul (numărul – unic sau mulțipli) calculilor. Tuturor pacienților, după intervenția efectuată, li s-a instalat un cateter permanent, care a fost înlăturat nu mai târziu de 2-3 zile după intervenție și urmat de restabilirea de sine stătătoare a mișcării. În legătură cu dificultatea actului mișcării, drenarea la 6 pacienți a continuat circa 4-5 zile (Figura 4.13).



**Figura 4.13. Imagini pre- (a) și postoperatorie (b) ale lojei prostatice după enuclearea ţesutului 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 ţesutului adenomatos enucleat a fost de 36-87 g. Până și după intervenție, pacienților li s-a determinat viteza maximă a jetului urinar, volumul urinăi 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 4.2, în special, parametrii de LUTS, cum ar fi  $Q_{max}$ , scorul QoL și IPSS, semnificativ îmbunătățiți ( $p < 0,05$ ) față de valoarea inițială, de acum la o lună după HoLEP, și pe tot parcursul supravegherii, până când aceasta a ajuns la un platou stabil la vizita de 12 luni. Cei 30 de pacienți care au urmat tratament cu HoLEP 28 (93,3%) s-au prezentat la control fiind supravegheați timp de 12 luni. Însă, despre cei 2 pacienți, care nu au fost monitorizați, menționăm că unul a suportat adenomectomie radicală, iar celălalt pacient nu a revenit la clinică pentru a finaliza supravegherea.

Volumul mediu al prostatei, determinat prin ecografia transrectală anterior intervenției, a fost de  $42,5 \pm 14,19 \text{ cm}^3$ ; indicele IPSS preoperator –  $23,2 \pm 2,57$ , QoL –  $4,83 \pm 0,51$ , volumul urinăi

reziduale în medie –  $94,8 \pm 47,4$  ml; viteza maximă a jetului urinar –  $9,08 \pm 1,8$  ml/s; valoarea medie a PSA – 3,6 ng/ml. S-a efectuat biopsia prostatei pentru a exclude Cr al prostatei în cazurile suspecte cu PSA în ser crescut ( $> 4$  ng/ml). În total serum PSA în medie a fost de 2,0 ng/ml. Patologii ale căilor urinare interioare nu s-au depistat. După control la 4 săptămâni, volumul prostatei după vaporizarea laser s-a micșorat în medie de la valoarea de  $42,5 \pm 14,19$  cm<sup>3</sup> până la  $28,43 \pm 1,8$  cm<sup>3</sup> (în cifre relative modificarea a constituit 34,2%). Volumul urinei reziduale nu depășea 40,4 ml, IPSS s-a ameliorat de la  $23,2 \pm 2,57$  către  $16,43 \pm 0,4$ , QoL – de la  $4,83 \pm 0,51$  la  $2,9 \pm 0,1$ , viteza maximă a jetului urinar s-a majorat de la  $9,08 \pm 1,8$  până la  $12,08 \pm 0,2$  ml/s. Volumul sângeului pierdut nu a depășit 180 ml (chiar și pe fundal de anticoagulante).

**Tabelul 4.2. 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)**

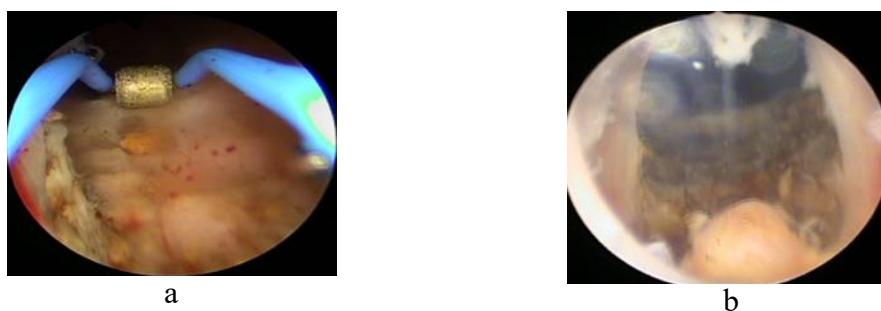
Parametrii	Până la intervenție	la 1 lună	la 3 luni	la 6 luni	la 12 luni (n = 28)
V. prostată (cm <sup>3</sup> )	$42,5 \pm 14,19$	$28,43 \pm 1,8$	$27,3 \pm 1,94$	$25,8 \pm 2,02$	$25,21 \pm 2,3$
Qmax (ml/s)	$9,08 \pm 1,8$	$12,08 \pm 0,2$	$14,07 \pm 0,24$	$19,11 \pm 0,31$	$19,93 \pm 0,06$
IPSS (puncte)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

La 6 luni după vaporizarea laser volumul prostatei s-a micșorat în medie de la valoarea de  $42,5 \pm 14,19$  cm<sup>3</sup> până la  $25,8 \pm 2,02$  cm<sup>3</sup> (în cifre relative modificarea a constituit 39,29%). Ameliorarea calității micțiunii după intervenție a avut loc pe parcursul primelor luni ale perioadei postoperatorii (Tabelul 4.2). În medie modificările Q<sub>max</sub> către luna a 6-a au fost de  $19,11 \pm 0,31$  ml/s (p < 0,05), volumul urinei reziduale s-a micșorat semnificativ și la același termen a fost de  $25,83 \pm 8,74$  ml (p < 0,05), indicele IPSS și QoL au constituit  $9,5 \pm 0,46$  și  $1,7 \pm 0,13$  puncte, respectiv (p < 0,05). La 12 luni după vaporizarea laser a țesutului prostatic cu dimensiuni de până la  $25,21 \pm 2,3$  cm<sup>3</sup> s-a constatat o ameliorare semnificativă a parametrilor urodinamici (Tabelul 4.2): Q<sub>max</sub> după intervenție s-a majorat în medie cu 203 % (valoarea medie –  $19,93 \pm 0,06$  ml/s, comparativ cu perioada preoperatorie – valoarea medie –  $9,08 \pm 1,8$  ml/s). Parametrul IPSS a constituit  $8,57 \pm 0,48$ , iar QoL –  $1,5 \pm 0,14$  puncte. Volumul urinei reziduale a fost de  $15,25 \pm 9,6$  ml.

Frecvența complicațiilor enucleării Holmium în general era joasă. Intraoperator au fost constatate următoarele complicații: perforația capsulei prostatei – 1 (5,0%) caz, lezarea peretilor 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 repetitive cu scopul de a înlătura țesutul prostatei 1 (5,0%) pacient. În perioada postoperatorie au fost stabilite următoarele complicații: incontinentă de urină tranzitorie (la 2 săptămâni) – 2 (10,0%) pacienți, incontinentă de urină de stres – 1 (5,0%) pacient, leziunea mucoasei veziciei urinare a avut loc într-un singur caz, în special în prostata de dimensiuni mai mari, un pacient a suportat incizia colului veziciei 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 veziciei urinare – 3,3%. La supravegherea în dinamică a celor la 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. Incontinentă 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 [162, 213, 218]. 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 calcufoase de diverse dimensiuni, de înlăturare a OIV și de corecție a simptomelor căilor urinare inferioare au înregistrat KUNTZ R.M. et al. [162]; GILLING P.J. et al. [142]; GHICAVII V. și coaut. [9] – la utilizarea energiei laser pentru vaponucleare.

Așadar, rezecția endoscopică monopolară standard și vaporizarea cu laser pot fi propuse ca tratament de primă intenție pentru PCAB calcufoasă cu indicație chirurgicală (Figura 4.14) [6, 10].



**Figura 4.14. Aspectul endoscopic al lojei prostatice la finalul intervenției cu TURP (a) și cu laser (b).**

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 4.15).

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.

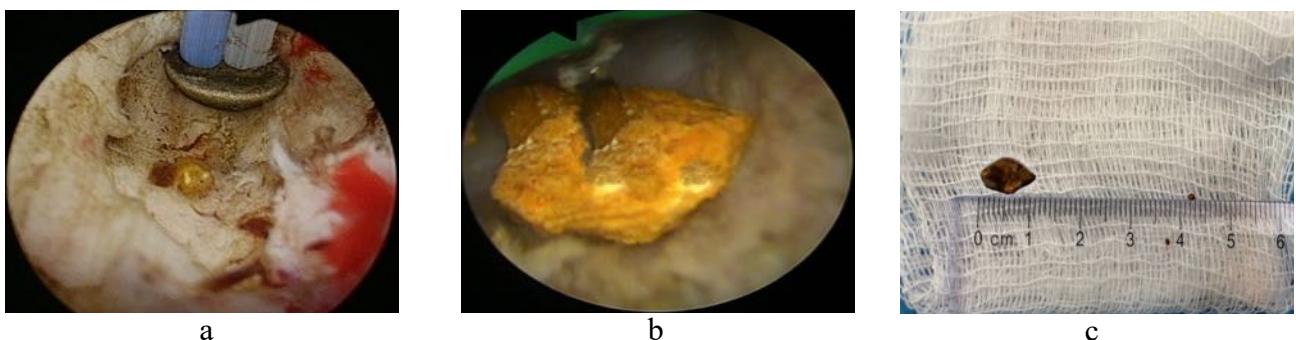


Figura 4.15. **Calculi prostatici:** a – calculi tipici (obișnuiți); b, c – calcul cu mărimea de 12mm.

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 acestieia, ce se manifestă prin restabilirea rapidă a calității mișcării 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 (purtători de cardiotimulatoare) și celor cu coagulopatii [10], pacienților cu insuficiență renală cronică, în dializă cronică, cu forma obstructivă a PCAB. Vaporizarea cu laser prezintă unele avantaje suplimentare prin volumul mai mic de pierdere a sângei, necesitatea mai redusă în hemotransfuzii (în deosebi în prostata cu volumul de 50-80 cm<sup>3</sup>) și prin durata mai scurtă de cateterizare a uretrei. Incidența complicațiilor enucleării Holmium în general este joasă. Multe centre clinice au publicat rezultatele aplicării destul de reușite ale HoLEP: cazuri de hemotransfuzie sau de apariție a hiponatriemiei nu s-au înregistrat. La compararea randomizată a rezultatelor efectuării HoLEP și TUR [112, 162, 170], precum și a stării pacienților pe parcursul a doi ani după

intervenția chirurgicală, nu s-au constatat decalaje semnificative în scorul simptomatic al Asociației de Urologie Americane privind calitatea vieții și viteza maximă a mictiunii. Unul dintre dezavantajele HoLEP rămâne a fi durata efectuării manipulării, sub acest aspect, TUR prezentând un avantaj. Durata rezecției cu laser se majorează semnificativ din contul procesului de extragere a țesutului rezecat sau a calculilor (voluminoși sau mulți) pentru că dimensiunea fragmentelor înlăturate este limitată de dimensiunea uretrei. Pentru a depăși dificultățile, care apar la efectuarea HoLEP, a fost creat un model de morcelator transuretral [112, 142]. Datorită acestuia a devenit posibilă modificarea tehnicii de efectuare a rezecției prin morcelarea țesutului înlăturat în interiorul vezicii urinare. Aceasta permite extragerea completă a țesutului extirpat prostatic (lobului median și celor lateral ai prostatei) sau a calculilor din vezica urinară, fără a recurge la procesul îndelungat de divizare a țesutului înlăturat în porțiuni mai mici. Ca rezultat, a crescut viteza de înlăturare a țesutului, comparabilă cu viteza în cazul adenomectomiei deschise. Totodată, manipularea rămâne a fi miniinvazivă. În esență, ultima modificare a rezecției cu laser este enuclearea cu laser Holmium a prostatei (HoLEP), care se asociază cu morcelarea mecanică [112, 168].

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 coxfemurale, strictura uretrei pronunțată și extinsă). Contraindicație relativă este prezența la pacient a microcistului, ce poate deranja executarea inofensivă a morcelării țesutului hiperplaziat.

Prin urmare, selectarea metodei de tratament al obstrucției prostatolitiazice depinde și de utilizarea tehnică a clinicii, voința pacientului, prezența complicațiilor recurente, tipul medicamentelor pe care le administreză pacientul.

#### **4.1. Sinteza la capitolul 4**

1. Intervențiiile endoscopice transuretrale (rezecția endoscopică monopolară standard și vaporizarea cu laser) pot fi propuse ca tratament de primă intenție pentru PCAB calculoasă cu indicație chirurgicală indiferent de dimensiunile, volumul și localizarea litiazei, cât și în posibilele asocieri ale acesteia cu alte patologii (HBP, SCV etc.). Procedura transuretrală este o metodă de opțiune, când este necesară înlăturarea calculilor 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, determinată de PCAB calculoasă și progresarea ei, desigur și la suferinții mai tineri pentru a păstra funcția sexuală.

2. Indicii semnificativi ai eficacității, manifestată prin restabilirea rapidă a calității mișcării, și inofensivității (datorită traumatismului mai diminuat, ratei complicațiilor mai mici și letalității reduse considerabil, cu aceeași eficacitate, comparativ celor modalități chirurgicale utilizate anterior) permit de a considera incizia și rezecția TU a prostatei – metode de tratament chirurgical eficiente în PCAB calculoasă. 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 ejaculației retrograde. În TURP incidența ejaculației retrograde e de 50-95%, în ITUP – valoare scade dramatic, ajungând chiar sub 10%; în ITUP, care este realizată mult mai rapid decât TURP, tulburările hidroelectrolitice nu sunt întâlnite; iar hemoragia severă, care necesită transfuzie sanguină, apare extrem de rar.
3. Intervențiile endoscopice transuretrale cu laser (vaporizarea și enuclearea laser) sunt metode inofensive miniinvazive de tratament, ce pot fi utilizate ca alternativă TURP monopolare standard în intervenții chirurgicale la pacienții cu PCAB litiazică, în obstrucția prostatică cu simptome ale căilor urinare inferioare. Enuclearea laser cu caracter invaziv și traumatizant redus, lipsa de complicații hemoragice, a incontinenței urinare și „sindromului intoxicării hidrice” exercită acțiune imediată (instantanea), iar utilizarea ei se caracterizează prin ameliorarea obiectivă și subiectivă a stării pacienților, fără a ceda prin eficiență ameliorării constatare după TURP. Enuclearea laser Holmium nu este limitată de volumul prostatei și este posibilă la pacienții cu un volum al PCAB litiazice de diverse dimensiuni și cărora le este contraindicată efectuarea electrorezecției transuretrale sau adenomectomia deschisă în special la pacienții care administrează anticoagulante ori cu un risc înalt de dezvoltare a complicațiilor cardiovasculare. Frecvența dezvoltării complicațiilor tardive este mai redusă și mai puțin pronunțată decât cea atestată în TURP.
4. Starea foarte gravă a pacientului, starea de decompensare a organelor vital importante, prezența afecțiunilor inflamatoare acute, imposibilitatea tehnică de introducere a rezectoscopului prin uretră (calculi de dimensiuni mari, angrenați în segmentul prostatic al uretrei, anchiloza articulațiilor coxofemurale, strictura uretrală și extinsă), suspiciunea de prezență a unor tumoră maligne în bazinul mic sunt contraindicațiile absolute pentru efectuarea intervențiilor endoscopice transuretrale (TUR, incizia cu laser), sunt similare ca și pentru orice altă intervenție chirurgicală planificată.

## **5. ANALIZA COMPARATIVĂ A REZULTATELOR TRATAMENTULUI ENDOUROLOGIC DIFERENȚIAT AL CONSECINȚELOR OBSTRUCTIVE ALE PROSTATITEI CRONICE ABACTERIENE CU ARGUMENTAREA INDICAȚIILOR ȘI CONTRAINDEICAȚIILOR RESPECTIVE**

Realizările din ultimă oră în domeniul chirurgiei urologice au modificat într-o măsură semnificativă abordarea tradițională privind tratamentul multor maladii ce provoacă obstrucția infravezicală, contribuind foarte activ la optimizarea și individualizarea tratamentului acestora. Totodată, deși intervențiile endoscopice transuretrale se folosesc pe larg la pacienții cu patologii manifestate prin OIV, perfecționarea lor ulterioară continuă să prezinte interes indispensabil atât pentru ameliorarea rezultatelor tratamentului efectuat, cât și pentru extinderea indicațiilor și asigurarea utilizării diferențiate a lor. Dintre maladiile, a căror includ obstrucția infravezicală, adică dereglașurile urodinamice cauzate de diverse obstacole patologice ale căilor urinare inferioare, face parte și prostatita cronică abacteriană cu consecințele ei precum: scleroza prostatei, prostatita calculoasă sau prostatolitiază și altele.

Actualmente, în practica clinică, la compartimentul tratamentului afecțiunilor urologice, ce provoacă OIV, se implementează metode electrochirurgicale endoscopice noi pentru obținerea unei eficiențe clinice înalte cu un risc minim de dezvoltare a unor complicații cu pericol pentru viață. Contribuția relativă a diferitor modalități de tratament chirurgical se explică, în mare parte, în opinia mai multor autori [10, 21, 96, 115], prin precizarea factorului etiologic în dezvoltarea OIV. În comparație cu alte studii, în special cu cele din țările industriale dezvoltate [162, 170], durata spitalizării înregistrată în intervențiile precedente a fost de circa 2,0-2,5 ori mai mare [170, 218]. Diferența semnificativă a duratei de spitalizare în Republica Moldova comparativ cu țările occidentale se explică atât prin spectrul etiologic diferit, cât și prin caracteristicile diferite ale patologilor ce provocă OIV, care au solicitat în perioada respectivă utilizarea relativ mai frecventă a metodelor deschise de corecție, precum și prin diferențe tehnologice evidente. În acest context, menționăm că după încercările și ulterior implementările mai insistente ale unor noi metode s-a reușit, totuși, ca timpul de spitalizare al pacienților să fie redus cu 11-14% (în special perioada postoperatorie).

Una dintre sarcinile actuale ale urologiei contemporane este perfecționarea metodelor de tratament al unei maladii răspândite – prostatita cronică și OIV provocată de consecințele acesteia. Prostatita cronică (PC) reprezintă procesul inflamator localizat la nivel de țesut prostatic al căruia etiologie rămâne neclară, iar metodele de diagnostic și tratament nu sunt suficient apreciate.

Afecțiunea dată continuă să fie considerată una dintre cele mai frecvente patologii androurologice la bărbații cu vârstă sub 50 de ani și ulterior se plasează pe locul al treilea la bărbații trecuți de această vârstă după hiperplazia benignă (HBP) și cancerul de prostată. Prevalența proststitei cronice, conform diferitor date din literatura de specialitate, variază între 25-35% și 60-80% din cazuri [51, 63, 131, 198, 199]. Frecvența morbidității ce ține de PC crește odată cu vârstă: după 40 de ani 35% dintre bărbați suferă de prostatită cronică, după 40 de ani – 45%, după 50 de ani – 55% etc. Diapazonul de vârste al bolnavilor cu prostatită cronică (PC) variază de la 18 la 80 de ani, peste 50% reprezintă bărbații cu vârstă sub 40-50 de ani, dar și într-un număr tot mai mare, bărbați de peste 60 de ani [40, 83, 88, 181]. Mulți urologi practicieni sunt convinși că, din cauza manifestării clinice insuficiente și a caracterului specific al procesului, mai ales în stadiile incipiente ale acestui PC neinfecțioase, numărul de persoane afectate depășește considerabil numărul celor care solicită asistență medicală. Afectarea pacienților, de vârstă Tânără și medie, declinul funcției reproductive, evoluția persistentă a patologiei indiferent de tratamentul administrat, precum și recidivele frecvente ale PC dau motive să se considere această patologie nu numai ca o problemă serioasă medicală, dar și socială [48, 51, 53, 61, 63, 84, 131, 199, 205].

Estimarea adevărată a prevalenței prostatitei cronice este dificilă din cauza numărului mare de forme șterse și cu puține simptome ale afecțiunii, număr care crește continuu și se ridică la 90% din cazuri [72, 106]. Caracterul nespecific al tabloului clinic al prostatitei cronice și similitudinea acesteia cu afecțiunile altor organe determină punerea unui număr semnificativ de diagnostice eronate [217]. Prostatita cronică, nefiind o afecțiune periculoasă pentru viață, prin efectele fizice și psihice ale simptomelor sale, are un impact negativ asupra calității vieții pacienților, marcat prin simptomatologia urinară inferioară de tip obstructiv și iritativ, și se deosebește printr-o evoluție progresivă, îndelungată, recurrentă, rezistentă la terapia administrată [104, 146, 166, 178, 194, 213, 220].

În prezent, cea mai răspândită clasificare a prostatei acceptată în majoritatea țărilor, este cea propusă de Institutul Național de Sănătate din SUA (NIH) [146, 160, 182, 199], care include următoarele tipuri de prostatită: prostatită bacteriană acută; prostatită bacteriană cronică; prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin și procesul inflamator asimptomatic în prostată (prostatită confirmată histologic fără manifestări clinice) [146, 159, 160, 199].

Prostatita cronică abacteriană /sindromul cronic dureros pelvin (PCAB/SCDP categoria III) constituie circa 90-95% din cazurile de prostatită cronică [146, 159, 184, 185, 196, 198]. Aceasta se caracterizează prin dureri și tulburări în bazinele mic, însoțite de dereglați de micțiuni și/sau disfuncție sexuală și se mențin, cel puțin, pe parcursul a 3 luni în ultima jumătate de an. În

conformitate cu aceeași clasificare se evidențiază două forme de prostatită cronică abacteriană/sindromul cronic dureros pelvin: inflamatoare PCAB/SCDP III A cu dureri pélvine cronice, fenomene disurice fără infecție bacteriană, infiltratie leucocitară în țesuturile prostatei și secretul prostatic și neinflamatoare PCAB/SCDP III B cu boală pelvină cronică fenomene disurice fără infecție bacteriană și fără creșterea leucocitelor în secretul prostatic [146, 160, 199].

În Clinică de urologie și endourologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” în condițiile progresului tehnico-științific de dezvoltare a chirurgiei transuretrale endoscopice cu implementarea metodelor noi, mai puțin invazive de diagnostic și tratament modern pe parcursul ultimilor ani s-a reușit de a determina posibilitățile de tratament conservator al prostatitei cronice abacteriene pentru prevenirea sau stoparea dezvoltării acesteia cu consecințele ulterioare grave (scleroză, calculi, chist etc.), de a selecta corect și utiliza rațional metode noi, miniinvazive de tratament în funcție de consecințele maladiei, precum și pentru diminuarea sau minimizarea apariției complicațiilor intra- și postoperatorii în cazul necesității tratamentului chirurgical endourologic. La baza cercetărilor în lucrare sunt expuse rezultatele tratamentului a 149 de pacienți cu prostatită cronică abacteriană și consecințele acesteia, precum scleroza prostatei postinflamatoare și prostatita calculoasă sau prostatolitiază, cărora li s-au efectuat în total 106 intervenții endoscopice, iar 43 de pacienți, au fost supuși unui tratament complex modern de fizioterapie „standard”, unde la 33 de pacienți acesta a fost asociat cu un preparat entomologic – Adenoprosin – antiinflamator, antioxidant și antifibrotic (antiproliferativ).

E cunoscut, că etiologia, patogeneza și fiziopatologia prostatitei cronice abacteriene/sindromul cronic dureros pelvin sunt studiate insuficient [45, 49, 54, 102, 117, 120, 145]. Se menționează, că cauza cea mai probabilă a apariției prostatitei inflamatoare abacteriene (legate de creșterea imunoglobulinelor specifice) este disfuncția neurogenă a mușchilor planșeului pelvian, dissinergia sfincterelor uretri și ale vezicii urinare, care determină refluxul urinar în canalele excretoare ale prostatei cu dezvoltarea prostatitei cronice, mai ales, în condițiile unei concentrații sporite de săruri ale acidului uric în urină. În afara de aceasta, dissinergia musculaturii planșeului pelvian și a sfincterelor uretri poate să provoace supraeritarea rețelei neurale pelvian-perineale cu dezvoltarea sindromului dureros neuropatic (al prostatitei neinflamatoare abacteriene – prostatodeniei), care nu este legat de creșterea imunoglobulinelor prostatice [45, 120, 145, 159].

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 [22, 53, 189, 222]. Sindroamele abacteriene sunt cauzate de factori imunologici, neuroendocrini, inflamatori și apar la

un grup de populație susceptibil genetic și anatomic. Pentru selectarea corectă și argumentarea patogenetică a metodelor de tratament a patologilor urologice, ce provoacă obstrucție infravezicală, o importanță considerabilă prezintă diagnosticarea corectă a afecțiunii (în cazul PCAB sclerozate – forma și volumul țesutului afectat, în cazul prostatolitiazei – volumul, dimensiunile, localizarea calculilor etc.) și gravitatea obstrucției. Acest diagnostic poate fi stabilit numai după o examinare urologică minuțioasă, cu excluderea infecției bacteriene acute și cronice a prostatei și a infecției căilor urinare (ICU) în general, a altor dereglașri în regiunea tractului urinar.

Prostatita cronică abacteriană se referă la bolile care se dezvoltă pe fundalul dereglașrii proceselor proteolitice din sânge și prostată [98, 101, 104, 196]. Activitatea 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 catalogate ca un răspuns universal nespecific la inflamație [23, 98, 101, 104, 160, 196]. În prezent, lipsesc criteriile diagnostice clinic veridice pentru diferențierea diagnosticului de PCAB/SCDP inflamatoare (categoria III A) și neinflamatoare (categoria III B). Astfel, un anumit interes în patogeneza și diagnosticul PCAB/SCDP prezintă studierea rolului proinflamator [78]. Aceasta are legătură cu faptul că dezvoltarea inflamației este determinată de generarea de NO, sintetizat cu participarea iNOS.

La analiza rezultatelor evaluării gradului de producție a NO de către leucocitele fagocitate din sânge, secretul prostatic și ejaculat la 33 de pacienți cu PCAB/SCDP s-a constatat creșterea la 25 (76%) de pacienți 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 (Tabelul 3.1). La 8 (24%) 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). Astfel, creșterea de 3,5 ori ( $p < 0,05$ ) a producției de NO de către NOS macrofagice în sânge, în secretul prostatic și ejaculat la 25 de pacienți din lotul de bază – 1 față de cei 8 pacienți din lotul de bază – 2 caracterizează dezvoltarea procesului inflamator în prostată la majoritatea pacienților cu PCAB/SCDP III A, iar la acești 8 pacienți – varianta neinflamatoare de prostatită cronică abacteriană – 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. Excesul de NO în PCAB/SCDP III A, probabil, crește permeabilitatea vasculară și contribuie semnificativ la dereglașarea gradientului barierei hematoprostatice și a celei hematotesticulare [12, 23, 24, 25].

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 (Figura 3.1).

O sarcină separată și extrem de dificilă este tratamentul prostatei cronice [69, 139, 193, 194]. Cu regret, nu există o abordare universală și eficientă. Rata de vindecare este extrem de scăzută. Multe preparate, inclusiv cele antibacteriene, penetreză prost ţesutul prostatic, iar diverse manipulări sunt insuficiente pentru restabilirea unei circulații sangvine complete în acest organ. O problemă foarte actuală rămâne a fi căutarea unor medicamente și preparate noi, care să sporească considerabil proprietățile și mecanismele protectoare ale organismului bolnavului [2, 44, 69, 138].

Tratamentul este în funcție de categorie și de simptomatologia pacientului, care în majoritatea cazurilor prezintă fenomene obstructive infravezicale. Majoritatea covârșitoare a urologilor susțin unanim că tratamentul bolnavilor cu PC, trebuie să poarte un caracter complex, strict individual și de lungă durată [44, 69, 109, 186, 193, 208] să prevadă în mod obligatoriu acțiunea asupra tuturor verigilor etiologiei și patogenezei bolii.

Există multe surse bibliografice, care reflectă diverse scheme și metode de tratament al PC [14]. În prezent, astfel de scheme sunt modernizate considerabil, incluzând și entomoterapia cu preparate entomologice (adenoprosin, imupurin etc. cu proprietăți antiinflamatoare, imunomodulatoare și antioxidative) [2, 4, 5, 68, 99].

În clinica de urologie și nefrologie chirurgicală a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” cu scopul determinării posibilității de tratament conservator al prostatitei cronice abacteriene/SCDP sau de prevenire ori stopare a evoluției acesteia cu consecințe ulterioare grave (scleroză, calculi, chist etc.), precum și pentru diminuarea apariției complicațiilor intra- și postoperatorii în cazul necesității tratamentului chirurgical endourologic, 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 dereglați miționale, (OIV), pe lângă tratamentul standard, suplimentar s-a administrat preparatul Adenoprosin 250 mg sub formă de supozitoare rectale, câte 1 supozitor pe noapte pe parcursul a 30 de zile. Analiza rezultatelor obținute ale tratamentului efectuat a demonstrat că în lotul de pacienți cu PCAB/SCDP III s-a înregistrat o ameliorare semnificativă a indicilor secreției prostatice, a datelor uroflowmetrice, nivelului de PSA, precum și a statutului subiectiv (IPSS), până la tratament a constituit 17-18 puncte, iar după –  $5,8 \pm 1,28$  la lotul de bază, comparativ cu lotul de control –  $12,21 \pm 0,9$ . Suma de simptome ale afecțiunii (IPSS) la pacienții din lotul de bază s-a redus peste șase luni de supraveghere cu 11,0 puncte ( $p = 0,05$ ), comparativ cu rezultatele investigației

anterioare începerii terapiei. La toți pacienții s-a înregistrat o dinamică pozitivă pronunțată a parametrilor cercetați: diminuarea sau dispariția simptomelor căilor urinare inferioare, ameliorarea actului de micțiune. Practic, la toți pacienții durerea în regiunea organelor genitale s-a micșorat sau a dispărut. În acest lot de bolnavi, 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. Pacienții au raportat dispariția senzațiilor imperative de micțiune, scăderea numărului de micțiuni, inclusiv nocturne, conform indicatorilor medii, practic, de 1,8 ori, în condițiile unei stabilități relative a indicatorilor de diureză diurnă. 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), iar după finalizarea tratamentului, în lotul de bază numărul de leucocite în secreția prostatică 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 (TRUSP). Acest fapt confirmă, de asemenea, efectul pronunțat drenator, antiedematos al adenoprosinului.

Gradul de reducere a simptomatologiei patologice, determinate prin indicii frecvenței și expresivității sindroamelor, a fost mai pronunțat și mai îndelungat în lotul de bază. Este necesar de a menționa, că în grupul de bolnavi de bază, la scara de simptome IPSS s-a diminuat preponderent simptomatologia iritativă, iar în structura SCUI s-a înregistrat și reducerea simptomelor obstructive. Volumul de urină reziduală s-a redus conform valorilor medii cu 24,5 ml (cu  $p < 0,01$ ). Viteza maximă a jetului urinar ( $Q_{max}$ ) către luna a șasea de supraveghere a pacienților a constituit  $15,85 \pm 0,23$  ml/s.

La evaluarea rezultatelor tratamentului pacienților cu PC am constatat că după finalizarea terapiei complexe (peste 2-2,5 luni) volumul prostatei la toți pacienții a avut tendințe de diminuare, în medie, potrivit datelor USG cu  $2,8 \pm 1,1$  cm<sup>3</sup>. Ultimul fapt, probabil, se explică prin jugularea procesului inflamator și reducerea fenomenelor de congestie în prostata sub influența tratamentului, confirmată și prin cercetările histologice [1, 2, 5, 14, 16, 68, 69]. Activitatea antiinflamatoare a produsului adenoprosin se manifestă în prostatita cronică abacteriană prin restabilirea stării morfologice a epitelului secretor, reducerea edemului interstitțional, a congestiei vasculare și a numărului de acinusuri cu descuamare de prostata. Astfel, administrarea în terapia complexă a bolnavilor 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, în tratamentul complex, contribuie la ameliorarea rapidă și semnificativă a simptomatologiei generale (la 82% dintre bolnavi) și a indicatorilor urodinamici în primele 3-4 săptămâni. Astfel, potrivit rezultatelor studiului efectuat, dintre toți bolnavii investigați cu prostatită cronică abacteriană, cu sau fără simptome de dereglați de mictiune, doar la 27 (82%) de pacienți nu s-a depistat o altă afecțiune, responsabilă pentru apariția dereglațiilor sus-menționate. În celealte 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 dereglațiilor de mictiune.

Cu regret, tratamentul necalitativ (ineficient) de lungă durată și perseverent al PC conduce nu numai la tulburări urologice, dar și la tulburări somatice mai generale, iar uneori și psihologice. Rezultatele nesatisfăcătoare ale tratamentului inefficient reduc calitatea vieții bolnavilor, capacitatea de muncă a acestora și, determinând sterilitatea, influențează situația demografică. Astfel, putem afirma, că PC are o importanță social-nosologică mare [139,186]. În tratamentul bolnavilor cu prostatită cronică, cu o obstrucție infravezicală pronunțată se utilizează și metode chirurgicale [42, 131, 215]. În tratamentul chirurgical al PCAB și consecințelor acesteia (sclerozei prostatei, prostatolitiazei), ca și în orice alte maladii, problema principală este diminuarea complicațiilor intraoperatorii, precoce și tardive postoperatorii, scăderea letalității. Pentru atingerea acestui scop se urmărește reducerea numărului de manopere chirurgicale deschise și sporirea utilizării metodelor de tratament endoscopic. Așadar, chirurgia endoscopică transuretrală a prostatitei și a complicațiilor ei este motivată de existența unui categorii de pacienți cu forme rezistente și recidivante ale afecțiunii, în care metodele tratamentului conservator sunt ineficiente. Primele descrieri ale tratamentului prin electrorezecția transuretrală (prostatectomia transuretrală – TURP a prostatitei cronice bacteriene) sunt făcute de SMART C.J. și JENKINS K.D. [209]. 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 a particularităților anatomo-morfologice ale prostatei, precum și starea urodinamică a căilor urinare inferioare (modificări histologice grave în organ, prezența sindromului obstructiv infravezical sau diverse asocieri ale acestora) [58, 77, 121]. Înlăturarea țesutului segmentului tranzitoriu sau a zonei tranzitorii a prostatei se execută, în primul rând, pentru remedierea obstrucției prostatice benigne, iar în al doilea rând, cu scopul de a reduce manifestarea simptomelor căilor urinare inferioare. ВЕЛИКАНОВ К.А. și coaut. [25] au menționat, că TUR permite de a rupe cercul vicios, ce apare în complicațiile obstructiv-stenotice, cu deregarea

funcției de drenaj și a microcirculației din organ, ce duc la ineficacitatea metodelor tratamentului conservator. De asemenea, TUR contribuie la sanarea mai eficientă a prostatei și conduce la majorarea eficacității tratamentului conservator ulterior al prostatitei cronice. Prin urmare, în baza analizei datelor respective este necesar de a menționa două modalități în tratamentul prostatitei cronice prin chirurgia endoscopică – rezecția sau incizia transuretrală a glandei.

Modalitățile tratamentului chirurgical transuretral sus-menționate sunt mai frecvent necesare în stadiul trei, deja ireversibil al bolii – scleroza prostatei – sau în cazul formării calculilor – prostatolitiază. Așadar, tratamentul chirurgical în prostatitele cronice este indicat în sindromul persistent disuric și dureros, ce nu se diminuează sau înlătura prin măsuri conservatoare, dar în final extenuează pacientul prin existența proceselor de retenție în prostată; în obstrucția infravezicală în afecțiunile asociate (stricturi uretrale, stenoze ale colului vezical, adenoame) ce provoacă inflamația cronică și complică evoluția acesteia; în consecințele prostatitei cronice, cum sunt: scleroza prostatei, prostatita calculoasă etc. [42, 173, 209].

Baza prezentului studiu privind posibilitățile tratamentului endochirurgical al consecinței PCAB – scleroza prostatei – au constituit-o supravegherile și cercetările clinice și de laborator complexe, efectuate la 66 de pacienți cu vârstă de 17-70 de ani, supuși diverselor modalități ale TUR prostatei (30 de pacienți) și rezecției laser Ho:YAG (36 de pacienți). La selecția metodei de tratament chirurgical s-a ținut cont și de timpul consumat pentru intervenția chirurgicală, și de volumul hemoragiei intraoperatorii. După efectuarea intervenției chirurgicale bolnavii a fost supuși observării dinamice. Rezultatele supravegherilor și cercetărilor clinice efectuate pentru determinarea eficienței clinice a acestor modalități de rezecție transuretrală endoscopică prin înlăturarea OIV, provocată de prostatita cronică abacteriană sclerozată, cât și a momentului mai convenabil pentru intervenție și ce modalitate este mai preferabilă de exercitat în funcție de vârstă, starea funcțională a organismului și a organului dat, prezența comorbităților, au constatat că, în ansamblu, rezecția transuretrală a fost bine tolerată de pacienți, iar perioada postoperatorie imediată a evoluat la majoritatea dintre ei destul de uniform. TUR în scleroza de prostată este o metodă eficientă de tratare a OIV și contribuie la restabilirea mișcării, mai ales, la pacienții de vârstă înaintată și senilă, îmbunătățând 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 s-au atestat în 93% din cazuri. Dar, în pofida rezultatelor bune și a eficienței înalte a TUR, această intervenție nu este lipsită de complicații, fapt care conduce uneori la rezultate mai puțin favorabile. Letalitatea, chiar dacă este mai mică decât în cazul intervenției deschise, mai rămâne destul de

ridicată și acest fapt este deosebit de important în condițiile predominării pacienților de vârstă înaintată și senilă.

Deși, în ultimul timp, în practica clinică se implementează activ metode noi de tratament, majoritatea metodologiilor propuse, în pofida reducerii numărului de complicații, cedează, totuși, prin eficiență în fața rezecției transuretrale atât sub aspect clinic, cât și, în ultimă instanță, sub aspect economic. Acest fapt a determinat inițierea perfecționării intervențiilor endoscopice și identificării unor metode de tratament de alternativă pentru scleroza prostatei, mai puțin invazive. Din momentul apariției sale, o popularitate considerabilă în tratamentul endoscopic al OIV a căpătat rezecția, ablația, vaporizarea, sau enuclearea laser Holmium – HoLRP și HoLEP, metodă implementată și în clinica noastră, în premieră națională, în anul 2016.

Analiza rezultatelor tratamentului PCAB sclerozate, efectuat pe un lot de 36 de persoane, a demonstrat, că incizia prostatei cu energia laser este o procedură rapidă, inofensivă și de perspectivă pentru scleroza de prostată, inclusiv, recidivantă, și este folosită în lichidarea OIV cu rezultate clinice satisfăcătoare, iar rezultatele precoce și cele tardive ale rezecției laser Ho:YAG a prostatei la pacienții cu PCAB sclerozată au evidențiat o rată mult mai mică de complicații hemoragice și de acutizări ale afecțiunilor intercurente, comparativ cu cele după TUR (Tabelul 3.2). Retenția urinară, restenoza și febra uretrală sunt cele mai caracteristice complicații în perioada postoperatorie a rezecției laser.

Studiile noastre și ale altor autori [62, 107, 112, 135, 142, 163, 218, 254] au demonstrat că enuclearea Holmium a prostatei constituie o metodă chirurgicală de tratare foarte eficientă și inofensivă a sclerozei de prostată, ce asigură restabilirea rapidă a mișcării și este acceptabilă pentru toate categoriile de pacienți. La aplicarea ei rezultatele tratamentului se ameliorează și se reduce numărul complicațiilor intra- și postoperatorii. În timpul intervenției e posibil un control sigur al hemostazei intraoperatorii, scade riscul minim de dezvoltare a complicațiilor hemoragice în perioada postoperatorie. Intervențiile au un efect de durată, iar folosirea serului fiziologic (până la 4,5-5 ore lipsesc modificările echilibrului acidobazic, electrolitilor plasmei sanguine) le face inofensive. Indicatorii benefici ai eficacității și inofensivității permit de a considera metoda ca standard în tratamentul PCAB sclerozate. Ea poate fi recomandată pacienților care au contraindicații pentru electrochirurgie (celor cu cardiotimulatoare) și celor cu coagulopatii (tratați cu anticoagulanți). Este necesar de a menționa că implementarea enucleării Holmium a prostatei a contribuit la micșorarea și revizuirea considerabilă a indicațiilor pentru TUR a prostatei.

În consecință, enuclearea Holmium a prostatei sclerozate poate fi o metodă alternativă rezecției transuretrale monopolare standard la selectarea metodei tratamentului chirurgical al

pacienților cu PCAB sclerozată. În baza rezultatelor obținute, considerăm că utilizarea enucleării cu laser este posibilă la pacienții cu OIV provocată de scleroza prostatei. Toleranța bună și eficiența înaltă a intervențiilor chirurgicale cu aplicarea laserului transuretral permit ca această metodă să fie recomandată bolnavilor cu PCAB sclerozată, cărora le este contraindicată efectuarea electrorezecției transuretrale a prostatei sau prostatectomiei deschise din motivul prezenței unor maladii asociate severe. Contraindicații absolute pentru efectuarea enucleării transuretrale Holmium sunt situația foarte gravă a pacientului, aflat în stare 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 cazul imposibilității tehnice de a introduce rezectoscopul prin uretră în vezica urinară (anchiloza articulațiilor coxofemurale, strictura uretri pronunțată și extinsă). Contraindicație relativă este prezența la pacient a microcistului, ce poate deranja executarea inofensivă a morcelării țesutului disecat (rezecat, înlăturat). Avantajele tratamentului cu laser sunt destul de semnificative: perioadă redusă de spitalizare, reluarea rapidă a activității, siguranță pentru pacienții cu risc înalt și capacitate de tratare a prostatitelor sclerozate. Prioritatea prostatectomiei cu laser este lipsa sau volumul redus al hemoragiei ce apare în timpul și după procedură. Pierderile mici de sânge sunt considerate a fi unul dintre avantajele principale ale acestei metode, comparativ cu TURP. Administrarea anterioară în PACB a preparatului entomologic Adenoprosin (6 pacienți) s-a reflectat asupra rezultatelor evolutive ale perioadelor precoce și tardive postintervenționale prin tendință benefică cu reducerea apariției complicațiilor în perioada precoce și cu o lipsă stabilă de simptome OIV tardive postoperatorii.

Așadar, posibilitatea minimizării volumului de intervenție prin aplicarea modalităților endoscopice cercetate (TUR, incizia cu laser) de înlăturare a țesuturilor și hemostaza minuțioasă permit de a ameliora starea pacienților de vîrstă înaintată și senilă în caz de OIV, provocată de scleroza de prostată, inclusiv cea determinată de prostatita cronică abacteriană. S-a constatat că ambele metode transuretrale permit eficient eliberarea pacienților de obstrucția infravezicală. Caracterul traumatizant mai mic, durata mai scurtă a intervenției chirurgicale, a perioadei de reabilitare și a spitalizării, incidența mai scăzută a complicațiilor cu pericol pentru viață, inclusiv a recidivelor, fac dovada faptului că intervențiile transuretrale descrise sunt niște metode de opțiune în cazurile PCAB sclerozate, în care este posibilă efectuarea intervențiilor menționate (TUR și cu laser), executarea acestora fiind mai preferabilă în raport cu rezecția deschisă. Pentru acest motiv, indiferent de tabloul clinic al maladiei, intervențiile transuretrale sunt mai acceptabile în scleroza

prostatei. Limitarea duratei intervențiilor endoscopice până la 60 de minute reduce probabilitatea de dezvoltare a complicațiilor.

Contraindicațiile absolute pentru efectuarea rezecțiilor transuretrale (TUR, incizia laser) nu sunt deosebit de contraindicațiile pentru orice altă intervenție chirurgicală planificată: starea extrem de gravă a bolnavului, prezența unor maladii ale organelor și sistemelor în fază acută, inclusiv afecțiuni inflamatoare acute ale sistemului urogenital și altele. În plus, o contraindicație pentru efectuarea intervențiilor transuretrale este imposibilitatea tehnică de introducere a rezectoscopului prin uretră în vezica urinară (anchiloza articulațiilor coxofemurale, strictura uretrală pronunțată și voluminoasă), suspiciunea de prezență a unor tumori maligne în bazinul mic. O contraindicație relativă pentru executarea intervențiilor transuretrale respective, în opinia noastră, poate fi considerată prezența calculilor de dimensiuni mari, angrenați în segmentul prostatic al uretrei, care împiedică introducerea inofensivă a rezectoscopului în vezica urinară.

Eficacitatea clinică a enucleării cu laser Holmium și rezecției transuretrale monopolare a prostatei este comparabilă. Asemănător cu TUR, efectuarea enucleării cu laser Holmium nu este limitată de volumul prostatei, fiind posibilă în diverse forme și dimensiuni ale prostatei. Totodată, această metodă (laser Ho:YAG) asigură un risc mai redus de apariție a hemoragiei în perioada intra- și postoperatorie, exclude evoluția sindromului „intoxicării hidrice”, contribuie la prevenirea complicațiilor infecțio-inflamatoare prin reducerea termenelor de folosire a cateterului uretral și a perioadei de spitalizare a pacientului.

Un alt motiv de îngrijorare pentru pacienții supuși TURP este absorbția lichidului de irigare în timpul procedurii, care conduce la tulburări electrolitice. Laserele folosesc irigare de orice tip, care exclude riscul sindromului de rezecție transuretrală asociat cu schimbul /acumularea de lichide. Astfel, la bolnavii operați cu aplicarea rezecției transuretrale s-au înregistrat cel mai frecvent complicații cu caracter infecțio-inflamator (Tabelul 3.10). La pacienții supuși rezecției laser acest fel de complicații a fost înregistrat în 5,6% din cazuri. Eventual, aceste diferențe au fost influențate într-o măsură anumită de înlăturarea mai devreme a caracterului la bolnavi după executarea rezecției transuretrale laser a prostatei. Diferența dintre termenele de drenare a constituit în medie 46 de ore. În plus, este necesar de a menționa, că în această perioadă de observare la bolnavii cu rezecție transuretrală, incidența complicațiilor cu caracter hemoragic a constituit 6,7%, însă fără necesitatea hemotransfuziei. După rezecția laser nu s-a înregistrat hemoragie pronunțată (Tabelul 3.10).

În perioada tardivă de după rezecția transuretrală a prostatei cele mai frecvente complicații au fost retenția urinară și recidiva maladiei (Tabelul 3.10), în timp ce la enuclearea laser incidența

acestor simptome s-a dovedit a fi de 8,3% și 5,6%, respectiv. Incontinența urinară s-a înregistrat în 3,3% din cazuri numai după rezecția transuretrală (TUR).

Complicațiile înregistrate în ambele loturi clinice s-au deosebit în principal prin caracterul lor. Probabil, deosebirile în structura acestora au constituit o reflectare a particularităților tehnologice ale executării ambelor intervenții chirurgicale. Hemostaza intraoperatorie mai perfectă la bolnavii operați prin metoda enucleării laser a permis reducerea considerabilă a dezvoltării complicațiilor hemoragice cu pericol pentru viață, precum hemoragiile pronunțate în timpul și în perioada imediată de după intervenție, care necesită efectuarea hemotransfuziei. În plus, posibilitatea apărută în rezecția transuretrală laser, datorită acelorași particularități, de înlăturare mai devreme a cateterului uretral și a externării bolnavului din staționar, reprezintă unul dintre factorii de profilaxie a complicațiilor inflamatoare determinate de infecția intraspitalicească.

Studiul prospectiv pe care l-am realizat a arătat că rezecția transuretrală a prostatei (TURP) asigură rezultate comparabile cu rezecția laser a prostatei în tratamentul bolnavilor cu PCAB sclerozată. Totodată, gradul de manifestare al hemoragiei intraoperatorii, riscul de dezvoltare al complicațiilor hemoragice cu pericol pentru viața bolnavului, al sindromului „intoxicării hidrice” și al recidivei sclerozei prostatei în TURP, sunt mult mai evidente. Bazându-ne pe datele obținute, considerăm că rezecția transuretrală a prostatei (TURP) este o intervenție de opțiune în tratamentul chirurgical al bolnavilor cu scleroza prostatei. În baza acestui studiu complex al rolului TUR în tratamentul bolnavilor cu prostatita cronică și al complicațiilor acesteia, s-a concluzionat că indicații pentru această metodă de tratament sunt: 1) lipsa laserului; 2) prezența obstrucției infravezicale care complică evoluția prostatei cronice; 3) sindromul disuric și dureros stabil, care nu se jugulează prin activități conservatoare și care îl extenuează pe bolnav ca rezultat al prezenței unor procese de retenție în prostată sau al complicațiilor cu caracter calculos sau sclerotic. Contraindicații pentru TUR sunt: 1) simptomatologia afecțiunii manifestată insuficient; 2) simptomatologia afecțiunii care se jugulează conservator; 3) sindromul dureros în lipsa proceselor de retenție în prostată.

Astfel, se poate ajunge la concluzia că metodele de chirurgie endoscopică sunt ultimul remediu în eliberarea bolnavului de suferință îndelungată sau un mijloc capabil să sporească eficiența tratamentului conservator. Totuși, având în vedere întregul complex de complicații potențiale, asociate cu o astfel de intervenție, un asemenea tratament trebuie abordat cu atenție, având în vedere faptul că aceasta poate fi eficient doar la o anumită categorie de bolnavi, separați în cadrul unui examen minuțios și detaliat.

Calculii prostatici sau prostatita calculoasă ori prostatolitiază pot fi considerate o consecință a prostatitei cronice abacteriene, ce cauzează simptome nespecifice de LUTS [114, 123, 157, 175,

187, 206]. Litiaza prostatică reprezintă o entitate patologică uzuală, dar cu implicații diverse din punct de vedere clinic. Calculii de la nivelul prostatei, fiind rareori simptomatici, foarte des înn de la 7% până la 70% din cazuri sunt identificați în cursul altor manevre cu scop diagnostic sau terapeutic: la 7% – în probele patologice, la 20% – în autopsii, la 30% – în cadrul investigațiilor radiologice, până la 1% și mai mult la examinarea cu ultrasunete [103, 154, 157, 202, 207].

Litiaza prostatică este rar întâlnită înaintea vîrstei de 40 de ani și devine frecventă la bărbații peste 50 de ani, la 1-25% dintre bolnavii de vîrstă înaintată. Diagnosticul de litiază prostatică poate fi luat în considerare la orice bărbat în vîrstă de 40 de ani, cu simptomatologie urinară inferioară. Frecvent, când apar simptome la pacienții cu litiază prostatică, acestea pot fi asociate altor afecțiuni concomitente, cum ar fi adenomul de prostată, colonizarea bacteriană sau prostatita [167, 202, 207]. Pacienții care suferă de calculi de prostată prezintă acuze de simptome severe și o rată scăzută a jetului urinar. Simptomatologia poate asocia hematuria terminală, hematospermia, disconfortul perineal și tulburările de ejaculare [132]. Cel mai frecvent este vorba despre aglomerări de calculi de mici dimensiuni (Figura 4.1 a), dar sunt și situații în care la nivelul prostatei se dezvoltă un singur calcul voluminos (Figura 4.1 b).

GERAMOUTSOS I. et al. [141] au raportat că calculii prostatici de dimensiuni mici nu provoacă schimbări pe parcursul îmbătrânirii pacienților, în timp ce calculii mai mari au fost asociați cu inflamația cronică a prostatei și simptomele tractului urinar inferior. Autorii au clasificat calculii în 2 grupuri: primul grup localizat în jurul centrului uretri prostatice, și alt grup situat la periferiile uretri. Procesul de formare a calculilor în glanda prostatică poate fi realizat prin intermediul diverselor mecanisme. Acestea includ inflamația cronică, stagnarea secrețiilor în glandă, refluxul de urină din uretră în caz de obstrucție infravezicală, malformații ale prostatei și polimorfismul genei proteino-inhibitoare a calcificării. O serie de studii demonstrează rolul bacteriilor ca factor etiologic care provoacă formarea calculilor tractului urogenital [129, 161, 176, 214]. Majoritatea autorilor constată că principalele mecanisme ale litogenezei în glanda prostatică sunt precipitarea secretului prostatic și calcificarea corpurilor amiloizi în procesul inflamației în prostată, și le consideră ca o complicație a PC [26, 202, 207].

O problemă de importanță majoră, care trebuie să fie luată în considerare, este starea și timpul de tratare a calculilor prostatici. În cazul litiazei prostatice asimptomatice nu se indică tratament [118]. Se menționează, că o monitorizare ulterioară periodică a pacientului este suficientă dacă nu există complicații cauzate de calculi [118, 175]. Dacă boala este simptomatică, calculii prostatici produc o obstrucție urinară sau o inflamație severă și infecție, sau creștere a PSA, se optează pentru un tratament. Dintre metodele de tratament a prostatitei calculoase cronice pot fi menționate terapia

medicamenteasă, intervențiile chirurgicale miniinvazive și cele deschise, al căror număr descrește în întreaga lume.

În cadrul clinicii noastre, 40 de pacienți, cu vârstă de 31 până la 70 de ani, cu prostatolitiază (PCAB calculoasă sau prostatită calculoasă cronică abacteriană) de diverse dimensiuni și forme, localizări unice sau multiple, complicate prin OIV s-a efectuat evaluarea comparativă cu scopul de a determina posibilitățile tratamentului transuretral endoscopic și ale eficacității diferitor intervenții endoscopice ca TUIP, TURP și laser Ho:YAG. S-a determinat, că metodele principale transuretrale endoscopice, aplicate la 10 pacienți cu PCAB calculoasă prin incizia (TUIP) și rezecția transuretrală a prostatei (TURP), rezecția subtotală a organului, precum și combinarea acestor modalități posedă o eficacitate clinică înaltă manifestată prin ameliorarea semnificativă a simptomatologiei subiective și restabilirea rapidă a calității mictiunale prin creșterea vitezei maxime a jetului urinar și lipsa urinei reziduale. Indicii semnificativi înalți ai eficacității și inofensivității permit de a considera metodele indicate de tratament eficiente în PCAB calculoasă (Figurile 4.5 și 4.6).

Posibilitățile tratamentului transuretral endoscopic și eficiența ablației prostatei cu laserul Ho:YAG s-au evaluat în OIV provocată de PCAB calculoasă la 30 de pacienți cu vârstă de 31-70 de ani, supravegheați pe parcursul a 12 luni. S-a constatat, că intervențiile transuretrale laser (vaporizarea și enuclearea laser) sunt metode inofensive miniinvazive de tratament, care pot fi utilizate ca alternativă TURP monopolare standard în intervenții chirurgicale la pacienții cu PCAB calculoasă, obstrucție prostatică cu simptome ale căilor urinare inferioare (Figura 4.13). Enuclearea cu laser Holmium a prostatei reprezintă o metodă eficientă și inofensivă, ce se manifestă prin restabilirea rapidă a calității mictiunii, și este accesibilă tuturor categoriilor de pacienți, inclusiv celor cărora le este contraindicată electrochirurgia (purtători de cardiotimulatoare) și celor cu coagulopatii, pacienților cu insuficiență renală cronică, în dializă cronică, cu forma obstructivă a adenomului de prostata. Intraoperator au fost constatate aşa complicații ca: perforația capsulei prostatei, lezarea pereților vezicii urinare în timpul morcelării, hemoragii. În perioada postoperatorie au fost stabilite următoarele complicații: incontinentă de urină tranzitorie, incontinentă de urină de stres, leziunea mucoasei vezicii urinare, perforația colului vezicii urinare, lezarea meatului ureteral; într-un caz atestat orhiepididimită. În fond, incidența complicațiilor enucleării Holmium în general este joasă. Utilizarea laser Ho:YAG se caracterizează prin ameliorarea obiectivă și subiectivă a stării pacienților, fără a ceda prin eficiență ameliorării constatate după TURP. De asemenea, se evidențiază printr-un caracter invaziv și traumatizant redus, lipsa de complicații hemoragice, incontinentă urinară și a „sindromului toxicării hidrice”, exercită acțiune imediată. Totodată, durata de cateterizare a fost mai mică la HoLEP. Incidența evenimentelor de îngrijire medicală după

o intervenție chirurgicală cu laser pe prostată este mult mai scăzută decât la TURP. HoLEP s-a dovedit a fi o procedură sigură chiar și la pacienții cu retenție urinară acută și care necesită intervenție chirurgicală, și care anterior au fost raportați ca având un risc mai mare de efecte adverse.

Așadar, este stabilit, că la majoritatea pacienților, în anamneză se atestă că calculii prostatici sunt asociați cu prostatita cronică și pot fi însoțiti de dureri pelvine cronice. În studii clinicostiințifice calculii prostatici s-au depistat la 59% dintre pacienți, confirmând, totodată, corelația lor specifică cu inflamația prostatei [114, 123, 157, 206]. Prin urmare, în marea majoritate a cazurilor, calculii prostatici pot fi considerați o consecință a prostatitei cronice [30, 157, 158, 175, 206]. Totodată, majoritatea autorilor recomandă că, atunci când nu sunt complicații cauzate de calculii prostatici, o monitorizare periodică a situației este suficientă [118, 175], sau că bolnavii cu calculi prostatici de sine stătători, necompliicați, 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. În pofida celor relatate și menționate mai sus și în baza rezultatelor obținute în studiu efectuat de noi, cu scopul determinării necesității și posibilităților unor tratamente transuretrale endoscopice în PCAB calculoasă, s-a concluzionat, că acestea, în modalități diferențiate (TUR sau laser) pot fi și trebuie exercitate în:

- prezența la pacienți a unei infecții greu de gestionat (calculii împiedică penetrarea medicamentelor respective sau peliculele calculilor sunt – surse de infecții) [129];
- asocieri de calculi cu adenom de prostată;
- proeminența, penetrarea sau perforarea uretrei prostatice de calculi, cauzând retenție urinară sau OIV;
- provocarea apariției abcesului prostatic [134];
- OIV provocată de PCAB și consecințele acesteia (prostatolitiază);
- prostatolitiază multiplă sau voluminoasă;
- tratament conservator de lungă durată ineficient etc.;
- malignizare [128, 161];
- OIV determinată de agravarea prostatitei cronice și ineficacitatea tratamentului conservator al acesteia, îndeosebi în asocierea inflamației cu calculi prostatici.

Așadar, dacă boala este simptomatică, rezecția endoscopică transuretrală poate evacua calculii (Figura 4.15). Conform experienței noastre, procedura endoscopică este tratamentul de prima linie pentru calculii de prostată.

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 tratamentului 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 intraveneasă, fie prin tomografie computerizată, pentru a diminua riscul de apariție a complicațiilor și a oferi posibilitatea de a aplica intervențiile respective.

Studiul etiopatologic, evaluarea clinico-paraclinică la momentul actual și în dinamică, cu aprecierea funcțiilor altor organe și sisteme, în cadrul acestui studiu prospectiv, au contribuit la elaborarea unui concept consecutiv la tratament diferențiat.

Tratamentul endoscopic transuretral include diverse modalități, precum incizia și rezecția TU, incizia și rezecția laser, indicate pentru OIV, complicațiile PC abacteriene, care minimizează riscul de apariție a complicațiilor, au impact minim invaziv în condiții de siguranță mai mare pentru pacient. Selectarea corectă a acestora în funcție de OIV provocată de consecințele PC abacteriene nețratare sporește predictibilitatea succesului intervențiilor și minimizează riscul apariției complicațiilor.

Prin urmare, putem concluziona, că metodele endourologice transuretrale sunt de primă intenție în cazul PCAB cu consecințele sale ce provoacă OIV, precum și în cadrul tratamentului recidivelor maladiilor în cauză, indiferent de etiologia lor. 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 citofemurale, strictura uretri pronunțată și extinsă). Contraindicație relativă este prezența la pacient a microcistului, ce poate deranja executarea inofensivă a morcelării țesutului înláțurat.

Astfel, progresul tehnic în domeniul electrochirurgiei, precum și experiența acumulată, au contribuit considerabil la ameliorarea calității efectuării intervențiilor endoscopice, la micșorarea ratei complicațiilor și la extinderea indicațiilor pentru tratamentul electrochirurgical endoscopic al afecțiunii urologice date, ce provoacă OIV. 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, în realizarea beneficiului maxim pentru pacient, asociat cu o probabilitate semnificativă a reușitei clinice, orientată spre minimizarea ratei complicațiilor postchirurgicale, inclusiv a recidivării patologiei [144, 192]. Deoarece PC abacteriană și consecințele acesteia, ca scleroza prostatei și prostatolitiază, 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.

Totodată, datorită progresului continuu în dezvoltarea tehniciilor radiologice și imagistice de diagnostic, putem confirma cu certitudine că în urma acestor investigații există date foarte precise despre structura afecțiuni prostatei, structura și poziționarea proceselor sclerozate și de formare a calculilor, ceea ce, în final, conduce la stabilirea precisă a indicațiilor și la predictibilitatea ratei de succes la aplicarea tratamentului respectiv.

În studiul etiopatologic prospectiv cu evaluarea clinico-paraclinică la moment și în dinamică 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 (Figura 5.1) privind patologia studiată – prostatita cronică abacteriană, modalitățile și consecințele ei, provocate de OIV. Implementarea evaluării diagnostice și a tratamentului secvențional contemporan va contribui la realizarea acestora mai eficient, rezultativ și econom. În Figura 5.1 sunt sintetizate abordarea celor mai necesare și actuale procese de diagnosticare și conceptualizare, 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 detaliu descrie conduită diagnostică și de tratament a medicului urolog față de un pacient cu patologia dobândită, din momentul consultației primare, vizitelor repetitive, inclusiv în perioada preoperatorie, și reflectă atitudinea recomandată de supraveghere postoperatorie de durată.

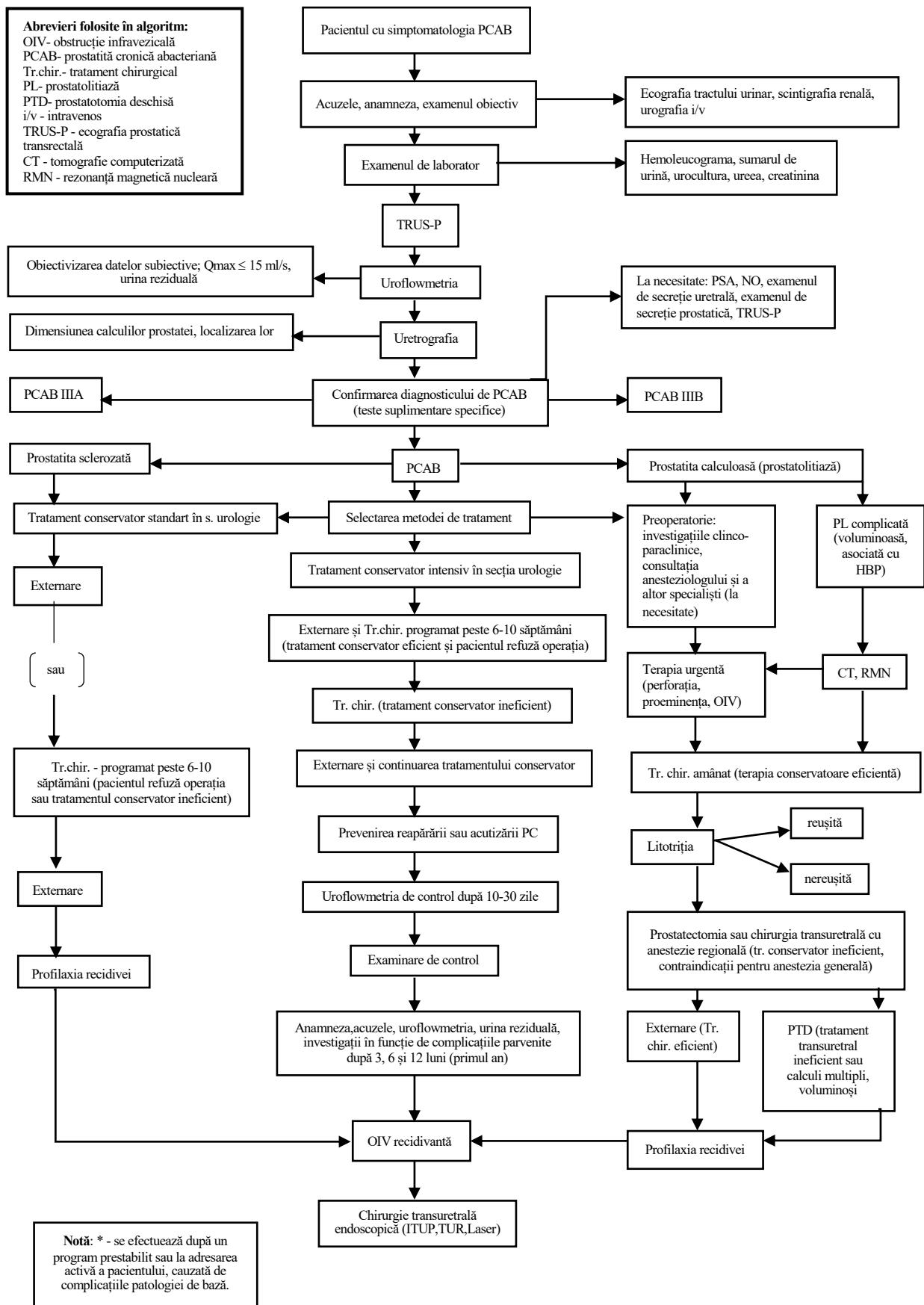


Figura 5.1. Algoritmul diagnosticării și tratamentului secvențional în OIV provocată de PCAB și consecințele ei (prostatita sclerozată și litiazică)

## **CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI**

### **Concluzii**

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. Eficacitatea clinică înaltă a enucleării cu laser Holmium și cea a rezecției transuretrale monopolare a prostatei sunt comparabile, fiind mai avantajoase prin durată 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. Execuțarea 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, 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 dereglați obstructive infravezicale constă în posibilitatea de a executa intervenția chirurgicală în prezența afecțiunilor intercurențe (maladii asociate, comorbidități), inclusiv celor cărora nu le este indicată electrochirurgia (purtători de cardiotimulatoare) și cu coagulopatii (tratați cu anticoagulanți), 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 nefratată 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 redusă a complicațiilor și rezultate satisfăcătoare pe termen lung, în care hemoragia severă care impune transfuzie sanguină apare extrem de rar, cu incidență mult mai scăzută (până la 10%) a ejaculației 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 nefratate 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 dereglați mictionale (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 mictiunii în asociere 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-sclerozate) 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 intercurențe 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 deregлare a mictiunii și modificări sclerozate 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 deregările sistemului de coagulare.
6. Cu scopul de a reduce complicațiile infecțio-inflamatoare postoperatorii la pacienții cu scleroza prostatei în asociere 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 diminua procesele litiazice.
8. 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

1. CIUHRII V. Biotehnologia obținerii formei medicamentoase pentru tratarea hiperplaziei benigne de prostată : Autoreferat. Chișinău. 2010. 573.6:579.66(043).
2. 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.
3. COLȚA A. Manifestările clinice și managementul tratamentului chirurgical al obstrucției infravezicale provocate de consecințele prostatitei cronice abacteriene. Arta Medica, 2021, 1 (78) p. 34-45, ISSN:1810-1852.
4. COLȚA A., GHICAVÎI V. Entomoterapia în prostatita cronică abacteriană. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. 2021, 1(88), p.71-78, E-ISSN 2587-3873.
5. 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.
6. GHICAVÎI V. Evaluarea comparativă a inciziei transuretrale în cadrul tratamentului endoscopic al sclerozei de prostată și hiperplaziei prostatice benigne: studiu retrospectiv, descriptiv, pe serie de cazuri. Revistă de Științe ale Sănătății din Moldova, 2015; 3(1), p. 19-25, ISSN 2345-1467.
7. GHICAVÎI V. Obstrucția căilor urinare infravezicale – problemă actuală și medico-socială importantă a urologiei practice. Info-Med. Chișinău, 2(28), partea 2, 2016, p. 250-255.
8. GHICAVÎI V. Particularitățile tratamentului sclerozei de prostată. Arta Medica. 2015, Nr. 4 (57), p. 57-60, ISSN 1810-1852.
9. 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.
10. GHICAVÎI 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.
11. GHICAVÎI V., COLȚA A. Rezecția transuretrală laser (Ho:YAG) în prostatita cronică abacteriană sclerozată. Scientific collection Interconf. Scientific horizon in the context of social crises. Nr. 41, February, 2021. Tokyo, Japan. p. 714-717. ISBN 978-4-272-00922-0.
12. АБОЯН И.А., ТОЛМАЧЕВ А.Н. и др. Гольмивая лазерная энуклеация предстательной железы в хирургическом лечении ДГПЖ (HoLEP). Урология, 2020, № 5. с. 319.
13. АЛЬ-ШУКРИ А.С., КОСТИКОВ С.В. Применение фитотерапии в лечении пациентов с СНМП на фоне доброкачественного увеличения предстательной железы. Урология, 2021, № 5. с. 454.
14. АЛЬ-ШУКРИ С.Х., СОЛИХОВ Д.Н. Современные методы лечения хронического простатита (обзор литературы) – Нефрология, 2009.

15. АЛЬ-ШУКРИ С.Х., ТКАЧУК В.Н., ГОРБАЧЕВ А.Г. и др. Уродинамическое исследование в диагностике инфравезикальной обструкции у мужчин //Урология 1998, № 6. С.27-29.
16. АЛЯЕВ Ю.Г., ШПОТЬ Е.В., СУЛТАНОВА Е.А. Хронический простатит: оптимизация подходов к лечению. Рус. мед. журн. 2011, 19(32), 2057-2062.
17. АЛЯЕВ Ю.Г., ЕФИМОВА Ю.А., КУЗЬМИЧЕВА Г.М. и др. Изучение мочевых камней методами *in vivo* и *in vitro* // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2005. Т. 3, № 15, С. 31-41.
18. АМДИЙ Р.Э., АЛЬ-ШУКРИ С.Х., ПУШКАРЬ Д.Ю. и др. Патогенез и лечение расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции простаты. Урология, 2020, № 5. с. 319.
19. АПОЛИХИН О.И., АБДУЛЛИН И.И., СИВКОВ А.В. и др. Хронический простатит. Пленум правления Российского общества урологов: Материалы М., 2004; 5-12.
20. АПОЛИХИН О.И., СИВКОВ А.В., КОМАРОВА В.А. и др. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008-2017 гг. Экспериментальная и клиническая урология, 2019, 2, с. 4-13.
21. АРБУЛИЕВ К.М., АРБУЛИЕВ М.Г. и др. Ранняя профилактика рубцовых и воспалительных осложнений после трансуретральной резекции предстательной железы. Урология, 2021, № 5. с. 440.
22. БАРИНОВ А.Н., СЕРГИЕНКО Д.А. Феномен тазовой боли глазами нефролога. Нервные болезни, 2015, 2, 20-27.
23. БЕЛОУСОВ И.И., ЧЕРНОГУБОВА Е.А., КОГАН М.И. – Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе невоспалительной формы хронического небактериального простатита – Урология. 2013. 3, 39, 42.
24. 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, 22(1), 38-42.
25. ВЕЛИКАНОВ К.А., НОВИКОВ А.М. Хирургическое лечение больных хроническим простатитом. Матер. 3-го Всесоюз. съезда урологов. Минск, 1984 г.- С. 264-265.
26. ВИНОГРАДОВ И.В., КИМ Д.Г., ДИДЕНКО Л.В. Первый опыт комплексного электронно-микроскопического и бактериологического исследования камней предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия, 2014, 3, с. 87-91.
27. ВЫХОДЦЕВ С.В., ТРЕГУБЕНКО И.А. Хроническая тазовая боль у мужчин. Клинико-психологический портрет пациента с позиции междисциплинарного подхода. Урология, 2020, № 5, с. 341.

28. ГЕГЛЮК О.Н., МЕГЕРА 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.
29. ГИКАВЫЙ В.В., КОЛЦА А.Т. Лазерная трансуретральная резекция (Ho:YAG) при хроническом абактериальном простатите, осложненном склерозом простаты. Урология, 2021, № 5, с. 51.
30. ГЛЫБОЧКО П.В., ВИНАРОВ А.З., ЛОКШИН К.Л. и др. Ультразвуковые и морфологические параллели при хроническом абактериальном простатите // Медицинский вестник Башкортостана. 2011; 6: 46-49.
31. ГОЛУБКИН Е.А., АБРАХИМОВ Б.Р., ЛЫСЕНКО А.И. Открытые контролируемые операции на нижних мочевых путях. Материалы I Российского конгресса по эндоурологии. М., 4-6 июня 2008, с. 33-34.
32. ГОРБУНОВА Е.Н., ДАВЫДОВА Д.А., КРУПИН В.Н. Хроническое воспаление и фиброз как факторы риска простатических интраэпителиальных неоплазий и рака предстательной железы. Соврем. технол. мед. 2011, 1: 79-83.
33. ГОРДЕЕВ В.В., ХАХАМ Р.С. и др. Сравнительная оценка тулиевого и гольмевого источников лазерного излучения для выполнения энуклеации предстательной железы. Урология, 2021, № 5. с. 408.
34. 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.
35. ГОРИЛОВСКИЙ Л.М., ДОБРОХОТОВ М.М. Хронический простатит. Медицинский совет (7-8), 2010, с. 72-77.
36. ГОРИЛОВСКИЙ Л.М., МОДОРСКИЙ М.И. Влияние простатита в аденоме предстательной железы на течение послеоперационного процесса. Пленум Всероссийского общества урологов: Тез. докл., 1994.
37. ГОРИЛОВСКИЙ М.Л. Трансуретральная эндоскопическая инцизия в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и склерозом шейки мочевого пузыря. Урология и нефрология, 1996. № 3, с. 47-51.
38. ГОРПИНЧЕНКО И.И., МИГОВ В.Г. Ударно-волновая терапия больных хроническим калькулезным простатитом. Здоровье мужчины. 2012; 4(43):70-75.
39. ГОРПИНЧЕНКО И.И., ПРОЩИКО К.В., и др. О камнеобразовании в предстательной железе при хроническом простатите – Врач. дело–1992, №12– с.93-96.
40. ГУРЕВИЧ К.Г., ШЕМАНОВСКИЙ Н.Л. Оксид азота – биосинтез, механизм действия, функции – Вопр. Биол. Мед. и Фар. Химии 2000 - № 4, с. 16-21.
41. ГУСЕЙНОВ Ф.И. Камни предстательной железы у больных аденомой и раком простаты. Автореферат дисс. канд. мед. наук. Москва, 2013.

42. ДАРЕНКОВ А.Ф., СИМОНОВ В.Я., КУЗЬМИН Г.Е. Трансуретральная электрорезекция при хроническом простатите и ее осложнениях. Урология и нефрология. - 1989 с. 76-77.
43. ДЖАПАРОВ Ж.Т., УСУПБАЕВ А.Ч. и др. Добропачественная гиперплазия предстательной железы в сочетании с хроническим калькулезным простатитом. Вестник КРСУ. 2017. Том 17. № 10, с. 26-28.
44. ДУТОВ В.В. Актуальные вопросы терапии ДГПЖ и хронического простатита. Лекция. Экспериментальная и клиническая урология. N 2, 2018, с. 78-82.
45. ЕВДОКИМОВ В.В., КОВАЛЫК В.П. и др. Диагностика и лечение абактериального ХП/СХТБ III, ассоциированного с герпесвирусами. Урология, 2019, 3: 23-30.
46. ЗАСЕДА Ю.И., СОЛОМЕННЫЙ Р.И. и др. Опыт радикального консервативного лечения хронического калькулезно-фиброзного и фиброзно-калькулезного простатита. Чоловіче здоров'я, гендерна та психосоматична медицина, 2016,1: 34-43.
47. ИЗВОЗЧИКОВ С.Б., БОЛОТОВ А.В., ШАРВАДЗЕ Г.Г. Невоспалительный синдром хронической тазовой боли у мужчин: неврологические аспекты урологической проблемы – Урология, 2007.
48. ИБИШЕВ Х.С., КОГАН М.И., КРАЙНИЙ П.А. Иммунологические нарушения в секрете предстательной железы при хроническом первичном и рецидивирующем простатите. Урология, 2020, № 5. с. 346.
49. КАМАЛОВ А.А., ОХОБОТОВ Д.А., НИЗОВ А.Н. и др. Определение активности камнеобразования как метод метафилактики рецидивов. Урология, 2020, № 5. с. 156.
50. КАН Д.В. Хронический неспецифический простатит. Материалы III Всесоюзного съезда урологов. Минск, 1984, 180-187.
51. КОГАН М.И., МАЦИОНІС А.Э., БЕЛОУСОВ И.И. и др. Морфологические доказательства ишемической природы фиброза предстательной железы при классическом синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите III Б. Урология, 2018, 3. с. 12-19.
52. КОЛЦА А.Т., ГИКАВЫЙ В.В. Интра- и послеоперационные осложнения трансуретральной эндоскопической резекции при абактериальном склерозирующем простатите. Тезисы Российского национального Конгресса Человек и лекарство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2021, 20.S1: 99-99.
53. КУЗЬМЕНКО А.В., КУЗЬМЕНКО В.В., ГЯУРГИЕВ Т.А. Энтомологический препарат аденопросин в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. Урология, 2021, (1), 39-44.
54. КУЗЬМИН М.Д., КУЗЬМИН А.М., ТРУМПЕ Т.Е. Патогенетическое лечение абактериального простатита. Урология, 2020, № 5. с. 348.
55. КУТЛУЕВ М.М., САФИУЛЛИН Р.И. Гольмиеевая лазерная энуклеация простаты (HoLEP) в эру Covid-19. Результаты одного центра. Урология, 2021, № 5. с. 428.

56. ЛОКШИН К.Л. Простатит – что нового и полезного в фундаментальных и клинических исследованиях? – Вестник урологии 2017- 5(4) – 69-78.
57. ЛОПАТКИН Н.А. Урология: (Ред.) Учебник для вузов. Москва. ГЭОТАР-МЕД, 2002.
58. ЛОПАТКИН Н.А. и др. Показания и противопоказания к трансуретральным операциям у больных с некоторыми заболеваниями предстательной железы, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. // Урол. и нефрол., 1984-Н.1- С.1-9.
59. ЛОРАН О.Б., ВЕЛИЕВ Е.И., ЖИВОВ А.В. Хронический простатит – Одна Болезнь? Урология. Издательство: Бионика Медиа (Москва). Год: 2009, с. 70-74.
60. ЛОРАН О.Б., ПУШКАРЬ Д.Ю., ТЕДЕЕВ В.В., НОСОВИЦКИЙ П.Б.- Гентос в лечении хронического абактериального простатита – Урология – 2003, 30-32.
61. ЛОРАН О.В., СЕГАЛ А.С. Хронический простатит. X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002; 209-222.
62. МАЗО Е.Б., ЧЕПУРОВ А.К., КОЗДОБА Л.С. Гольмиеевый лазер в лечении урологических заболеваний: метод. реком. МЗ РФ. Тверь, 2003, с. 48.
63. МАЗО Е.Б., ШКОЛЬНИКОВ Е.М. Синдром хронической тазовой боли (обзор литературы) // Consilium medicum. 2008, № 10. № 4 С. 49-51.
64. МАРКОСЯН Т.Г., НИКИТИН С.С. Лечебная гимнастика в комплексной терапии больных хроническим абактериальным простатитом. Урология, 2021, № 5. с. 466.
65. МАРКОСЯН Т.Г., НИКИТИН С.С. Оценка статуса вегетативной нервной системы у больных синдромом хронической тазовой боли. Урология, 2021, № 5. с. 466.
66. МЕРИНОВ Д.С. и др. Опыт трансуретральной лазерной гольмиеевой и биполярной энуклеацииadenомыпростатыбольшихразмеров. IV Российской конгресс по эндоурологии и новым технологиям. Батуми, 2014, с. 44-46.
67. МИСНИК А.В Диагностика и лечение нарушений мочеиспускания у больных хроническим простатитом./Автореферат докторской. Москва, 2009.
68. НЕЙМАРК А.И., ДАВЫДОВ А.В., НЕЙМАРК Б.А. и др. Применение препарата Аденопросин® у больных хроническим абактериальным простатитом. Фармакология&Фармакотерапия, 2020, 2: 81-85.
69. 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.
70. НЕСТЕРОВ С.Н., ХАНАЛИЕВ Б.В., БОНЕЦКИЙ Б.А. и др. Инфекционно-воспалительные осложнения трансуретральной резекции предстательной железы у пациентов с хроническим простатитом. Вестник ДГМА № 4 (25), 2017.
71. ПЕГАНОВ И.Ю., ФАСТЬКОВСКАЯ Е.Д. и др. Ультразвуковая диагностика камней предстательной железы.// Нижегородский медицинский журнал. 1995. № 1. С. 42-45.

72. ПЕШЕХОНОВ К.С., ШПИЛЕНЯ Е.С. и др. Экономическая эффективность биполярной трансуретральной резекции и голымиевой лазерной энуклеации при лечении гиперплазии предстательной железы. Урология, 2020, № 5. с. 313.
73. ПОПКОВ В.М. и др. Физиотерапевтические методы в лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической тазовой боли: настоящее и перспективы развития. Саратовский научно-медицинский журнал, 2017, 13.3.
74. СЕЙДУМАНОВ М.Т. Современные диагностические и лечебные тактики при калькулезном простатите. Scientific-Practical Journal of Medicine, „Vestnik KazNNU”, 2017, 3 (2).
75. СЕРГИЕНКО Н.Ф. и др. Ошибки, опасности и осложнения при трансуретральной резекции гиперплазии предстательной железы. Урология. 2000, № 6, с. 29-33.
76. СИВКОВ А.В., ОШЕЛКОВ В.Н., ЕГОРОВ А.А. – Терапия хронического абактериального простатита. Плен. правл. Российского общ. Урологов. Материалы. М., 2004, 216-230.
77. СИМОНОВ В.Я., АНТИПОВ Д.В., КОЗЛОВ В.А. и др. Трансуретральная электрорезекция предстательной железы у больных хроническим простатитом. Материалы III съезда урологов, 1984 с. 223-224.
78. СОМОВА Л.М., ПЛЕХАНОВА Н.Г. – Оксид азота как медиатор воспаления – Вестник, ДВО РАН, 2006, № 2, с. 77-80.
79. СПИРИДОНЕНКО В.В. Хронический калькулезный простатит: этиология, патогенез, диагностика и современные методы лечения. Здоровье мужчины, 2016, 4 (59): 6-10.
80. СПИРИДОНЕНКО В.В. Синдром хронической тазовой боли у пациентов с калькулезным простатитом: поиск оптимальной терапии. Здоровье мужчины, 2017, 1: 74-78.
81. ТИКТИНСКИЙ О.Л. (ред.). Руководство по андрологии. Медицина, Л., 1990; с. 416.
82. ТИКТИНСКИЙ О.Л. Хирургическое лечение аденомы предстательной железы и послеоперационных осложнений // 8-й Всеросс. Съезд урологов: Тез. докл. Свердловск, 1998. с. 229-236.
83. ТИКТИНСКИЙ О.Л., КАЛИНИНА С.Л. – Хламидийный простатит – СПб Питер, 2001.
84. ТИКТИНСКИЙ О.Л., КАЛИНИНА С.Л. Заболевания предстательной железы. СПб. 2006. 464 с.
85. ТИКТИНСКИЙ О.Л., НОВИКОВ И.Ф., МИХАЙЛИЧЕНКО В.В. – Заболевания половых органов у мужчин – М., Медицина, 1985 – 198 с.
86. ТКАЧУК В.Н. Хронический простатит. Медицина для всех, М., 2006; 112 с.
87. ТКАЧУК Е.Н. Современные методы лечения больных хроническим простатитом. Пособие для врачей. СПБ. 2000, 46 с.

88. ТРАПЕЗНИКОВА М.Ф., БАЗАЕВ В.В., УРЕНКОВ С.Б. Трансуретральная резекция у больных с доброкачественной гиперплазией простаты, осложненной хроническим калькулезным простатитом. // Урология и нефрология. 1997. № 1. С. 28-31.
89. ТЮЗИКОВ И.А. Междисциплинарные аспекты уроандрологических заболеваний. Патогенез Диагностика. Фармакотерапия. Saarbrucker: Lambert Academic Publishing, Germany. 2012, 365 с.
90. ТЮЗИКОВ И.А., МАРТОВ А.Г. и др. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома и гормональных нарушений в патогенезе заболеваний предстательной железы (обзор) // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 3, с. 39-46.
91. УЗДЕНОВ М.А., УЗДЕНОВ А.М. Комбинированное лечение  $\alpha$ 1-адреноблокатором и ингибитором фосфодиэстеразы 5-го типа пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих симптомами нижних мочевых путей. Урология, 2021, № 5, с. 450.
92. УРОЛОГИЯ: НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО. /Под ред. ЛОПАТКИНА Н.А./ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
93. УСОВИЧ А.К., КРАСНОБАЕВ В.А. Особенности структурной организации мышечной ткани и образование конкрементов в prostate человека. Новости хирургии. 2012. Т. 20. № 4, с. 81-86.
94. УЧВАТКИН Г.В. Трансуретральная резекция простаты у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом. М., 2005.
95. ЧЕРНОГУБОВА Е.А. Маркёра воспаления при различных формах хронического абактериального простатита. Вестник урологии Urology Herald 2018; 6(2):44-53.
96. ЧУРАКОВ А.А., ДОЛГОВ А.Б., ПОПКОВ В.М. Психоэмоциональные особенности пациентов с хроническим абактериальным простатитом / синдромом хронической тазовой боли. Урология, 2020, № 5, с. 354.
97. ЧУХРИЙ В. Изучение эффективности ректальных суппозиторий Аденопросин 250 мг в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы и воспалительных процессов простаты. Medicina Alternativă: fizioologie clinică și metode de tratament 2009; Vol. 14: 12-18.
98. ШАНГИЧЕВ А.В. – Состояния ферментной антиоксидантной системы крови, секреции простаты и эякулята при стандартном лечении хронического абактериального простатита. Вестник РУДН, серия Медицина, 2009 г. № 3.
99. ШАНГИЧЕВ А.В. Оксид азота – Биохимический маркер воспаления хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ III А) Вестник РУДН, серия Медицина, 2010, № 4.
100. ШАНГИЧЕВ А.В., КОГАН М.И., ЧЕРНОГУБОВА Е.А. и др. Биохимические маркеры воспаления при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ III А). Кубанский науч. мед. вестник. № 6 (105), 2008.

101. ШОРМАНОВ И.С., МОЖАЕВ И.И., ТЮЗИКОВ И.А. Клинико-экспериментальные параллели цитокин-опосредованных воспалительных реакций при синдроме хронической тазовой боли III В категории у мужчин. Эффективная фармакотерапия, 2018, 2; Урология и нефрология. № 1, с. 16-24.
102. ШОРМАНОВ И.С., МОЖАЕВ И.И. и др. Роль окислительного стресса в патогенезе хронического абактериального простатита III В категории. Урология, 2020, № 5, с. 356.
103. ШОРМАНОВ И.С., МОЖАЕВ И.И., ШОРМАНОВА Н.С. и др. Система цитокинов и показатели оксидативного стресса у мужчин с синдромом хронической тазовой боли. Урология, 2020, № 5, с. 356.
104. ЯКОВЕЦ Я.В., ЯКОВЕЦ Е.А. Возможности консервативной терапии синдрома нижних мочевых путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы у пациентов, перенесших новую короновирусную инфекцию. Урология, 2021, № 5. с. 454.
105. ЯРОВАЯ Г.А. Калликреин-Кининовая система: новые факты и концепции (обзор). Вопросы медицинской химии, 2001, том 47, № 1, с. 20-42.
106. ЯЦЕНКО О.К. Диагностика и лечение хронического абактериального простатита: Автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб., 1996. с. 21.
107. AHO T. F. et al. Holmium laser bladder neck incision versus Ho laser enucleation of the prostates less than 40 grams a randomized trial. J. Urol. 2005, vol. 174, Nr. 1, p. 210-214.
108. AKHTAR O. S. Chronic Pelvic Pain Syndrome in a Rural Area: Are We Paying Attention? Cureus, 2021, 13(2).
109. ALIAEV YU.G., GRIGORIAN V.A., ALLENOV S.N. et al. Complex drug approach in treatment of chronic prostatitis. Русский медицинский журнал. 2005; 25(249):1675-8.
110. AMANO T., KUNIMI K. and OHKAWA M. Transrectal ultrasonography of the prostate and seminal vesicles with hemospermia. Urol. Int. 53:139- 142, 1994.
111. ANDERSON R.U., WISE D., SAWYER T. et al. Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. J Urol. 2005; 174: 155-60.
112. ANIL K.V. Holmium Laser Enucleation of Prostate (HoLEP): The Platinum Standard. JIMSA July-September 2011, vol. 24, No. 3.
113. ANOTHAISINTAWEE T., ATTIA J., NICKEL J.C. et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. JAMA 2011; 305:78-86.
114. BARTOLETTI R., CAI T., MONDAINI N. et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome in outpatients urological hospital in Italy: results of a multicenter case – control observational study. J Urol. 2007; 178(6): 2411-15.

115. BEDIR S., KILCILER M., AKAY O. et al: Endoscopic treatment of multiple prostatic causing urinary retention. *Int. J Urol.* 12: 693-695, 2005.
116. BENNET B.D., CUBERSON D.E., PETTY C.S., GARDNER W.A. Histopathology of prostatitis // *J. Urol.* 1990. - Vol. 143. -P. 265A.
117. BERGMAN J., SCOTT Z. Prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Expert Review of Neurotherapeutics*. Volume 7, 2007 -Issue 3.
118. BLACKLOCK N. Prostatitis. In: Whitfield HN, Hendry W.F., Kirby R.S., Duckett J.W., eds. *Textbook of Genitourinary Surgery*, 2nd ed. London, United Kingdom: Blackwell Science, 1998:633-641.
119. BOCK E., CALUGI V., STOLFI V. et al. Calcifications of prostate: a transrectal echographic study. *Radiol. Med (Torino)* 77: 501-503, 1989.
120. BOŻENA ZDRODOWSKA-STEFANOW, IWONA OSTASZEWSKA-PUCHALSKA. The evaluation of markers of prostatic inflammation and function of the prostate gland in patients with chronic prostatitis. s.l.: *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2008 Aug; 56(4): 277-282.
121. CAI T. et al. Prostate calcifications: A case series supporting the microbial biofilm theory. *Investigative and clinical urology*. 2018, Volume 59, Issue 3: 187.
122. CEBAN E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). In: *J Med Life*. 2012 June 12; 5(2): 133-138.
123. CHEN H.J., YANG N.G., ZHANG J.J. et al. Relationship between chronic prostatitis and prostatic calculus. *Zhongguo Nan Ke Xue* 2011 Jan; 17(1): 43-46.
124. CHEN X., ZHOU Z., QIU X. et al. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on erectile function: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(10).
125. CHRISTENSEN M.M., AAGAARD J., MADSEN P.O. Transurethral resection versus transurethral incision of the prostate. A prospective randomized study. *The Urologic Clinics of North America*, 1990, 17.3: 621-630.
126. CHUAN X. et al. Explore: The Value of Prostatic Calculi in Prostate Surgery. *International Journal of Clinical Urology*. 2020, 4 (1), 21-24. ISSN 2640-1320.
127. COLȚA A. Assessment of the endourological surgical outcomes in patients with nonbacterial inflammatory sclerosis of the prostate. *Surgery.Eastern Europe*, vol. 11, №2, 2022, p. 237-242.
128. DEILATTI L., GALOSI A.B., IPPOLITO C. Prostatic calculi detected in peripheral zone of the gland during a transrectal ultra-sound biopsy can be significant predictors of prostate cancer. *Arch Ital Urol Androl* 2016; 88:304-7.
129. DESSOMBZ A., MÉRIA P., BAZIN D. et al. Prostatic stones: evidence of a specific chemistry related to infection and presence of bacterial imprints. *Journal PLOS One*. December 13, 2012; 7.

130. 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.
131. DOIRON R. C., NICKEL J. C. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. In: Urologic Principles and Practice. Springer, Cham, 2020. p. 287-302.
132. DRACH G.W. Calculi of the prostate and seminal vesicles in Urinary lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. Campbell's Urology 6th ed. Tokyo 1992; 3:2142-2144.
133. DRACH G.W., FAIR W.R., MEARES E.M. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? The Journal of urology. 1978, 120(2), p. 266-266.
134. EL-SHAZLY M., EL-ENZY N., EL-ENZY K. Transurethral Drainage of Prostatic Abscess: Points of Technique. s. l.: Nephrourol. Mon. 2012 Spring; 4(2): 458-461.
135. ELZAYAT E.A, ELHILALI M.M. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve. Eur. Urol. 2007; 52: 1465-72.
136. 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.
137. FLORES DAVID M., MURRAY KATIE S., GRIEBLING TOMAS L. Transrectal Ultrasound Guided Needle Aspiration of a Prostatic Abscess: Salvage Treatment After Failed Transurethral Resection. s. l.: Urol. Case Rep. 2015 Jul; 3(4): 101-102.
138. FOWLER I. Antimicrobial therapy for bacterial and nonbacterial prostatitis. Urology 2002; 60 (6): 24-26.
139. 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.
140. GEOFFREY M., HABERMACHER, JUDD T. CHASON et al. Schaeffer Prostatitis/ Chronic Pelvic Pain Syndrome. Annual Review of Medicine. 2006, vol. 57: 195-206.
141. GERAMOUTSOS I., GYFTOPOULOS K. et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. Eur. Urol. 2004; 45: 333-338.
142. GILLING P. J. et al. Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Results at 6 Years. European Urology. 2008, 53 (4), p. 744-749.
143. GIUSEPPE M. et al. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. European urology. 2016, Volume 69, Issue 2, pages 286-297.
144. HAUSER J., LSELIN C.E. An innovative laser for the minimally invasive treatment of benign prostatic hyperplasia. Rev. Med. Suisse. 2012, Dec. 5, vol. 8 (365), p. 2349-3.
145. HEDELIN H., FALL M. Controversies in chronic abacterial prostatitis/pelvic pain syndrome. Scand. J. Urol. Nephrol. 2008; 42: 198-204.

146. HOCHREITER W., LUDWIG M., WEIDNER W. et al. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Urology* [A] 2001; 40:16-17.
147. HONG C.G., YOON B.I., CHOE H.S. et al. The prevalence and characteristic differences in prostatic calcification between health promotion center and urology department outpatients. *Korean J Urol.* 2012; 53:330-4.
148. HUGGINS C., BEAR R.S. The course of prostatic ducts and anatomy: Chemical and x-ray diffraction analysis of prostatic calculi. *J Urol.* 1944; 51:37.
149. IRANI J., LEVILLAIN P. et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: correlation with prostate specific antigen value. *J Urol.* 1997; 157:1301-1303.
150. JEON HJ, CHUNG H.C., SONG J.M. Effects of residual prostatic calculi on lower urinary tract symptoms after transurethral resection of prostate. *Korean J Urol.* 2005; 46:569-73.
151. JERNEJA V.Z., MOJCA M. Diagnosis and treatment of bacterial prostatitis. s. I.: *Acta Dermatovenerol APA*, 2015; 24:25-29.
152. JINJIN MA, MEHRNAZ GHARAEE-KERMANI, LAKSHMI KUNJU et al. Prostatic Fibrosis is associated with lower urinary tract symptoms. *The Journal of Urology*, October 2012, vol. 188, 1375-1381.
153. KANANI S., MUJTABA N., SADLER P. Acute and chronic prostatitis. *InnovAiT*, 2021, 14(1), 33-37.
154. KIM S.H., JUNG K.I., LEE B.H. et al. Relations between prostatic calculi and lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia. *J Korean Cont Soc* 2009; 13:30-6.
155. KIM W.B., DOO S.W., YANG W.J., SONG Y.S. Influence of prostatic calculi on lower urinary tract symptoms in middle-aged men. *Urology* 2011; 78:447-9.
156. KIRBY R.S., LOWE D., BULTITUDE M.I., SHUTTLEWORTH K.E. Intraprostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol.* 1982; 54:729-31.
157. KLIMAS R., BENNETT B. et al. Prostatic calculi: a review. *Prostate* 1985; 7:91-96.
158. KONIG J.E., SENGE T., ALLHOFF E.P., KONIG W. Analysis of the inflammatory network in benign prostate hyperplasia and prostate cancer. *Prostate* 2004; 58:121-9.
159. KRIEGER J.N., JACOBS J.J., ROSS S.O. Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? // *J. Urol.* 2000; 164: 1554-1558.
160. KRIEGER J.N., NYBERG L. Jr, NICKEL J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999; 282(3):236-237.
161. KRIEGER J.N., RILEY D. Prostatitis: what is the role of infection. *Intern J Antimicrob Agents* 2002; 19(6): 475-479.
162. KUNTZ R.M., LEHRICH K. Holmium laser enucleation versus open enucleation for large prostates. *J. Urol.* 2002; 168: 1465-8.

163. KUO R.L. et al. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): a technical update. World J. Surg. Oncol. 2003, vol. 1, Nr. 1, p. 6.
164. LEE C.H., AKIN-OLUGBADE O., KIRSCHENBAUM A. Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. EndocrinolMetabClin North Am 2011; 40:565-75, VIII-IX.
165. LEE S.E., KU J.H., PARK H.K. et al. Prostatic calculi do not influence the level of serum prostate specific antigen in men without clinically detectable prostate cancer or prostatitis. J Urol., 2003; 170:745-8.
166. LIANG C.Z., LI H.J., WANG Z.P. et al. The prevalence of prostatitis – like symptoms in China. J Urol. 2009; 182(2):558-63.
167. LIN T.M., WU H.H.H., CHEN K.K. et al. Analysis of Prostatic Calculi at Taipei Veterans General Hospital. JJUA. 2003; 14: 78-82.
168. LOBEL B., RODRIGUEZ A. Chronic prostatitis: what we know, what we do not know, and what we should do! World Journal of Urology. April 2003, Vol. 21, Issue 2, p. 57-63.
169. MAGISTRO G., WANGEHLEHNER F.M., GRABE M. et al. Contemporary management of chronic prostatitis / chronic pelvis pain syndrome. Eur. Urol. 2016; 69(2):286-97.
170. MONTORSI F. et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. J. Urol. 2007, vol. 172, Nr. 5, p. 1926-1929.
171. MCNAUGHTON COLLINS M., MACDONALD R., WILT T.J. Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis. Ann Intern Med 2000; 133(5):367-381.
172. MEARES E.M. Jr. Infections tones of prostate gland. Laboratory diagnosis and clinical management. Urology 1974; 4:560-566.
173. MEARES E.M., STAMEY T.A. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis.// Invest. Urol. – 1968, Vol. 5 – P.492-518.
174. METTS J.F. Interstitial Cystitis: Urgency and Frequency Syndrome. American Family Physician. 10/1/2001, Vol. 64 Issue 7, p. 1199. 8 p.
175. MOORE R.A. Morphology of prostatic corpora amylacea and calculi. Arch Pathol 1936; 22:22-40.
176. NABER K.G., WEIDNER W. Chronic prostatitis - an infectious disease? J Antimicrob Chemother. 2000 Aug; 46(2):157-61.
177. NAJoui M., QARRO A., AMMANI A. Giant prostatic calculi. Pan Afr Med J 2013; 14:69.
178. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Guide for care and use of laboratory animals. 8<sup>th</sup> ed. Washington: National Academies Press; 2011. 246 p.
179. NICKEL J. Clinical evaluation of the patients pressing with prostatitis. Eur. Urol. 2003; 2:11-14.

180. NICKEL J.C. Is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome an infectious disease of the prostate? *Investigative and clinical urology*. 2017, Volume 58, Issue 3: 149.
181. NICKEL J.C., ALEXANDER R.B., SCHAEFFER A.J. et al. Leucocytes and bacteria in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared to asymptomatic controls // *J. Urol.* 2007; 178: 818-822.
182. NICKEL J.C., NYBERG L.M., HENNENFENT M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health international Prostatitis Collaborative Network. *Urology*. 1999; 54(2): 229-223.
183. NICKEL J.C., ROEHRBORN C.G., O'LEARY M.P. et al. Examination of the relationship between symptoms of prostatitis and histological inflammation: baseline data from the Reduce chemoprevention trial // *J. Urol.* 2007; 178: 896-901.
184. NICKEL J.CURTIS. *Campbell-Walsh urology* tenth edition. 2012. p. 327-356.
185. NICKEL J.CURTIS. Prostatitis. *CUA Guidelines. Can Urol. Assoc J.* 2011; 5(5):306-15.
186. NIZOMOV S.A., ZUHUKOV N.A., SOROKINA I.V. The prostatrophic effect of Betamid in non-bacterial prostatitis modelled in rats. *Урологические ведомости*. 2017; 7(Suppl):78-9.
187. NURTAMIN T., KLOPING Y.P., RENALDO J. Symptomatic multiple prostatic calculi: A case report and literature review. *Urology Case Reports*: 101690, 2021.
188. PENA V.N., ENGEL N. et al. Diagnostic and Management Strategies for Patients with Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Drugs&Aging*, 2021, 1-42.
189. POLACKWICH A.S., SHOSKES D.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Diseases*. 2016; 19(2):132-138.
190. PONTARI A. MICHEL, RUGGIERI R. MICHAEL. Mechanisms in Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. Volume 179. May 2008. Page: S61-S67.
191. POTTS M. JEANNETTE. Chronic pelvic pain syndrome: a non-prostatacentric perspective. *World Journal of Urology*. April 2003, Volume 21, Issue 2, p. 54-56.
192. RAJESH T. Soft Tissue Applications of Holmium Laser in Urology. *JIMSA* July September 2011, vol. 24, No 3, p. 135-136.
193. 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.
194. REES J., DOBLE A. Diagnosis and treatment of prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. *Trends Urology& Men Health*. 2016; 6;12-77.
195. RODRIGUEZ - NIEVES JOSE A., MACOSKA JILL A. Prostatic fibrosis, lower urinary tract symptoms, and BHP. *Nature reviews Urology*, September 2013, vol. 10, 546-550.
196. ROSETTE I., HUBREGTSE M., DEBRUYNE F. Diagnosis and treatment of patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993; 41:301-307.

197. SCHAEFFER A.E. Prostatitis: US perspective // Int. J. Antimicrob. Agents. – 1999. – Vol. 11, No 3-4. - P.205-211; p. 213-216 (discussion).
198. SCHAEFFER A.J. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. N Engl. J Med. 2006; 355(16):1690-8.
199. 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.
200. SCHOEB D.S. et al. Surgical therapy of prostatitis: a systematic review. World journal of urology, 2017, Volume 35, Issue 11, pages 1659-1668.
201. SCHULLA A., MONZANI Q. Imaging in lower urinary tract infections. s. l.: Journal de Radiol. Diagnost. et Interventionnelle, Volume 93, Issue 6, June 2012, p. 530-538.
202. SELMAN S.H. The McNeal prostate: a review. Urology 2011; 78:1224-8.
203. SFANOS K.S, WILSON B.A, DE MARZO A.M, ISAACS W.B. Acute inflammatory proteins constitute the organic matrix of prostatic corpora amylacea and calculi in men of prostatic corpora amylacea and calculi in men with prostate cancer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2009; 106(9): 3443-3448.
204. SHALEKENOV B.U., GHELIAZOV A.KH., BOGUSPAEV D.A. et al. The use of Adenoprostin 250 mg rectal suppositories in the complex treatment of chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia. Вестник хирургии Казахстана. 2012; 1:72-4.
205. SHARP VICTORIA J., ELIZABETH B. Prostatitis: Diagnosis and Treatment. s. Am Fam Physician. 2010 Aug 15; 82(4):397-406.
206. SHOSKES D.A., KATZ E. Multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Curr. Urol. Rep 2006; 6: 296-299.
207. SHOSKES D.A., LEE C.T. et al. Incidence and significance of prostatic stones in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. J. Urology 2007;70:235-8.
208. SHOSKES D.A., THOMAS K.D. AND GOMEZ E.: Anti-nanobacterial therapy for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostatic stones: preliminary experience. J Urol. 173: 474-477, 2005.
209. SMART C.J., JENKINS J.D., LLOYD R.S. The painful prostate. British journal of urology. Vol. 47, Issue 7; 1975. p. 861-869.
210. SMOTHERS A., YOUNG S., CONSTANTINE L. Management of chronic nonbacterial prostatitis and chronic pelvic pain syndrome in the adult male patient with comorbid conditions. Journal of Christian Nursing, 2020, 37(3), E21-E26.
211. STROCKIJ A. V. et al. Is a nonbacterial prostatitis nonbacterial? Urologia (Moscow, Russia: 1999), 2015, Volume 4, pages 102-106.
212. TANAKA S., YASUMOTO R. et al. Evaluation of transrectal longitudinal ultrasonography of chronic non-bacterial prostatitis. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 80: 35-38, 1989.

213. TOOHER R. et al. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 2004, vol. 171, No. 5, p. 1773-1781.
214. TAYLOR C. BRENT, NOORBALOOCHI SIAMAK. Excessive Antibiotic Utilization in Men with Prostatitis. s.l.: Am J Med. Author manuscript; available in PMC 2009 May 1.
215. THOMAS J. WALTON, GURMINDER S. MANN. Emergency Surgery. 2010. p. 125-135.
216. TRINCHIERI A., MAGRI V., CARIANI L. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. *Arch Ital Urol Androl.* 2007; 79(2):67/70.
217. TRISHCH V.I., MYSAK A.I. Оцінювання ефективності імуномодулюючої терапії у комплексному лікуванні хворих на хронічний абактеріальний простатит. *Health of Man*, 2021, (1), 27-32.
218. VAVASSORI I. Holmium laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: two years of experience with 196 patients. *J. Endourol.* 2004; 18:109-12.
219. VERZE P., VENTURINO L. Treatment of Nonbacterial Prostatitis: What's New? In: *Prostatitis and Its Management*. Springer, Cham, 2016. p. 49-59.
220. WANG X., ZHONG S., XU T. et al. Hystopathological classification criteria of rat model of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. *IntUrolNephro.* 2015; 47(2):307-16.
221. ZHANG J. et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A disease or symptom? Current perspectives on diagnosis, treatment, and prognosis. *American journal of men's health*. 2020, Volume 14, Issue 1.
222. ZHAO Z., XUAN X., ZHANG J., HE J., ZENG G. A prospective study on association of prostatic calcifications with sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *J. Sex. Med.* 2014; 11(10): 2528-2536.

## ANEXE

### Anexa 1. Fișă de observație clinică generală. Chestionare.

1. Numele \_\_\_\_\_ Prenumele \_\_\_\_\_ Sexul M/F \_\_\_\_\_
2. Data nașterii: \_\_\_\_\_
3. Domiciliul legal \_\_\_\_\_
4. Ocupația: fără ocupație; salariat, lucrător pe cont propriu, patron, agricultor, elev/student, somer, pensionar
5. Locul de muncă \_\_\_\_\_
6. Data internării \_\_\_\_\_
7. Data externării \_\_\_\_\_
8. Zile spitalizate \_\_\_\_\_
9. Tipul internării: urgență, trimis.MF, trimis.ambulatoriu, transfer interspit., la cerere, alte.
10. Criteriu internare: urgență, diagnostic, tratament, nedeplasabil, epidemiologic, medic şef
11. Diagnosticul de trimitere \_\_\_\_\_
12. Diagnosticul la internare \_\_\_\_\_
13. Diagnosticul principal la externare \_\_\_\_\_
14. Diagnostice secundare la externare (complicații/comorbidități) \_\_\_\_\_
15. Anamneza:
- Apariția bolii:  acut  cronic  6 luni  1 an  mai mult de 1 an  
Spitalizări precedente:  una  două  mai multe
- Intervenții chirurgicale supersate:  TURP  UIO  ITUP  
 ITCV  altele  tratament medicamentos  
Patologii asociate:  CV  GI  CUS  CUI  
 neurologice  urologice  
Familiale:  HBP/CRP  SU  SCVU
16. Acuzele:
- dizurie  polachiurie de zi  polachiurie nocturnă  strangurie  
 retenție acută  retenție cronică  stări febrile  dureri de micție  
Intensitatea acuzelor:  în creștere  în descreștere  stabilă
17. Investigații:
- Ecografia transrectală  IPSS  
 Uretrografia  Uroflowmetria  
 Uretrocistoscopia  Biochimia  
 Analize clinice  Urografia i/v
18. Explorări funcționale: \_\_\_\_\_
19. Investigații radiologice: \_\_\_\_\_
20. Alte proceduri terapeutice: \_\_\_\_\_
- Aparat respirator \_\_\_\_\_  
Aparat cardiovascular \_\_\_\_\_  
Aparat digestiv \_\_\_\_\_  
Ficat, căi billiare, splina \_\_\_\_\_  
Aparat uro-genital \_\_\_\_\_  
Sistem nervos, endocrin, organe de simț \_\_\_\_\_
21. Examene de laborator \_\_\_\_\_
22. Examene radiologice (rezultate) \_\_\_\_\_
23. Examene ecografice (rezultate) \_\_\_\_\_
24. Indicații pentru tratament:
- Acuzele  
 SU  HBP  SCVU  SCP  
 Pînă 1 cm  1-2 cm  10-50 ml UR  10-50 ml

- |                                     |                                     |                                      |                                        |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Pînă 3 cm  | <input type="checkbox"/> 2-4 cm     | <input type="checkbox"/> 50-80 ml    | <input type="checkbox"/> 50-80 ml      |
| <input type="checkbox"/> Peste 3 cm | <input type="checkbox"/> peste 4 cm | <input type="checkbox"/> peste 80 ml | <input type="checkbox"/> peste 80 ml   |
| Radiologie:                         | <input type="checkbox"/> pînă 1 cm  | <input type="checkbox"/> pînă 3 cm   | <input type="checkbox"/> peste 3 cm    |
| Uroflowmetrie:                      | <input type="checkbox"/> 5-10 ml/s  | <input type="checkbox"/> 10-15 ml/s  | <input type="checkbox"/> peste 15 ml/s |

IPSS:

- Recidive:
- |                                                     |                                       |                              |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> post TUR                   | <input type="checkbox"/> post AE      | <input type="checkbox"/> UIO |
| <input type="checkbox"/> post SCVU                  | <input type="checkbox"/> post SCP     |                              |
| <input type="checkbox"/> post tratament conservativ |                                       |                              |
| <input type="checkbox"/> peste 1-3 luni             | <input type="checkbox"/> peste 6 luni |                              |
| <input type="checkbox"/> peste 1 an                 | <input type="checkbox"/> peste 3 ani  |                              |
| <input type="checkbox"/> peste 5-6 ani              |                                       |                              |

**25. Data intervenției chirurgicale****26. Tratamentul efectuat:**

- |              |                          |            |                          |             |                          |
|--------------|--------------------------|------------|--------------------------|-------------|--------------------------|
| AE           | <input type="checkbox"/> | TURP       | <input type="checkbox"/> | ITUP        | <input type="checkbox"/> |
| ITUCV        | <input type="checkbox"/> | UIO        | <input type="checkbox"/> | TURP VAP    | <input type="checkbox"/> |
| TURP bipolar | <input type="checkbox"/> | TURP lazer | <input type="checkbox"/> | Conservativ | <input type="checkbox"/> |

**27. Descrierea intervenției operatorii**

- |                                   |                                          |                                    |                                       |
|-----------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> < 20 min | <input type="checkbox"/> < 30 min        | <input type="checkbox"/> < 60 min  | <input type="checkbox"/> peste 60 min |
| - echipament:                     | <input type="checkbox"/> STORZ           | <input type="checkbox"/> OLYMPUS   | <input type="checkbox"/> WOLF         |
| - teaca:                          | <input type="checkbox"/> 21 Fr.          | <input type="checkbox"/> 24 Fr.    | <input type="checkbox"/> 27 Fr.       |
| - drenarea:                       | <input type="checkbox"/> sonda Foley N18 | <input type="checkbox"/> Foley N20 | <input type="checkbox"/> Foley N22    |

**28. Lungimea stricturii:**  1-3 cm     3-4 cm     4-6 cm

Localizarea:

- |                                      |                                     |                                        |                                        |                                  |
|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Membranoasă | <input type="checkbox"/> prostatică | <input type="checkbox"/> intravezicală | <input type="checkbox"/> intrauretrală | <input type="checkbox"/> distală |
|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------|

Etiologia:

- |                                         |                                           |                                  |                                            |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Posttraumatică | <input type="checkbox"/> Postinflamatorie | <input type="checkbox"/> Termică | <input type="checkbox"/> Chimică           |
| <input type="checkbox"/> Iatrogenă:     | <input type="checkbox"/> post.TUR         | <input type="checkbox"/> post.AE | <input type="checkbox"/> post.cateterizare |

Codul morfologic (în caz de cancer)

**29. Intervenții chirurgicale concomitente (cu cea principală)****30. Complicații:**intraoperaor

- hemoragie
- TUR sindrom
- perforații:
  - capsula prost.
  - uretrei
  - v/u

- inflamații intraoperatorii cronice: - inflamații postoperatorii acute: - inflamații postoperatorii cronice/acute:

- |                                                  |                                                 |                                                 |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> pielonefrită            | <input type="checkbox"/> pielonefrită           | <input type="checkbox"/> pielonefrită           |
| <input type="checkbox"/> prostatită              | <input type="checkbox"/> prostatită             | <input type="checkbox"/> prostatită             |
| <input type="checkbox"/> orhoepididimită         | <input type="checkbox"/> orhoepididimită        | <input type="checkbox"/> orhoepididimită        |
| <input type="checkbox"/> uretrită                | <input type="checkbox"/> uretrită               | <input type="checkbox"/> uretrită               |
| <input type="checkbox"/> pneumonie               | <input type="checkbox"/> pneumonie              | <input type="checkbox"/> pneumonie              |
| <input type="checkbox"/> IRA/IRC                 | <input type="checkbox"/> IRA/IRC                | <input type="checkbox"/> IRA/IRC                |
| <input type="checkbox"/> Lezare de meat ureteral | <input type="checkbox"/> Lezare e meat ureteral | <input type="checkbox"/> Lezare e meat ureteral |
| <input type="checkbox"/> Lezare de sfincter      | <input type="checkbox"/> Lezare de sfincter     | <input type="checkbox"/> Lezare de sfincter     |
| <input type="checkbox"/> IHR                     | <input type="checkbox"/> IHR                    | <input type="checkbox"/> IHR                    |

**31. Starea la externare:** vindecat, ameliorat, staționar, agravat, decedat.**32. Prognostic:**  favorabil     nefavorabil

**Scoruri pentru aprecierea gravitației adenomului de prostată**

**Evaluarea scorului IPSS**

**(Scorul International al Simptomelor Prostataice –International Prostate Symptom Score) [1]**

Scorul simptomelor	Deloc	Mai puțin de o dată pe zi	Mai puțin de ½ din timp	Aproximativ ½ din timp	Mai mult de ½ din timp	Aproape întotdeauna
În ultima lună, cît de des ați avut senzația că nu ați golit complet vezica după ce ați terminat de urinat?	0	1	2	3	4	5
În ultima lună, cît de des a trebuit să urinați din nou la mai puțin de 2 ore după ultima urinare?	0	1	2	3	4	5
În ultima lună, cît de des s-a întâmplat că, în timp ce urinați, să se opreasca jetul pentru că apoi să se reia?	0	1	2	3	4	5
În ultima lună, cît de des vi s-a părut dificil să amînați urinatul?	0	1	2	3	4	5
În ultima lună, cît de des ați avut un jet urinar slab?	0	1	2	3	4	5
În ultima lună, cît de des a trebuit să împingeți sau să forțați începutul urinatului?	0	1	2	3	4	5
În ultima lună, de cîte ori v-ați trezit să urinați noaptea?	deloc	1 dată	de 2 ori	de 3 ori	de 4 ori	de 5 sau mai multe ori

**Scorul total IPSS =**

**Index de evaluare a calității vieții [1]**

Calitatea vieții datorată simptomelor urinare	Încîntat	Satisfăcut	Mai mult satisfăcat	Satisfăcut și nesatisfăcut în egală măsură	Mai mult nesatisfăcut	Nefericit	Îngrozitor
Dacă ar fi să vă petreceți tot restul vieții în situația actuală	0	1	2	3	4	5	6

**Scorul total QoL =**

**Clasificarea AP conform severității (American Association of Urology 2003/2006):**

- **Ușoară (gr. I):** IPSS = 0-7, QoL = 0-2. Absența complicațiilor AP;  
**Pacientul cu IPSS > 7 sau QoL > 2 este îndreptat la urolog pentru evaluarea AP**
- **Medie (gr. II):** IPSS = 8-19, QoL = 3-4. Eventual, prezența complicațiilor cronice ale AP;
- **Gravă (gr. III):** IPSS = 20-35, QoL = 5-6. Prezența complicațiilor cronice ale AP. Eventual, prezența complicațiilor acute.

## Anexa 2. Acte de implementare practică.



În lucrul curativ - profilactic al secției urologie și endourologie IMSP SCR "Timofei Moșneaga" a rezultatelor cercetărilor științifice ale doctorandului Colța Artur la catedra Urologie și nefrologie chirurgicală a USMF "Nicolae Testemițanu".

**1. Denumirea ofertei pentru implementare: noi modalități ale tratamentului endoscopic (TUR, Ho:YAG) în obstrucția înfravezicală provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene (scleroza prostatei, litiază prostatei)**

**2. Autor:** doctorand Colța Artur

**3. Sursa de informație:**

- a) Ghicavii V. Evaluarea comparativă a inciziei transuretrale în cadrul tratamentului endoscopic al sclerozei de prostată și hiperplaziei prostateice benigne: studiu retrospectiv, descriptiv, pe serie de cazuri. Revistă de Științe ale Sănătății din Moldova, 2015; 3(1), p. 19-25, ISSN 2345-1467.
- b) Anil Kumar Varshney. Holmium Laser Enucleation of Prostate (HoLEP): The Platinum Standard. JIMSA July-September 2011, vol. 24, No. 3.
- c) Chuan X. et al. Explore: The Value of Prostatic Calculi in Prostate Surgery. International Journal of Clinical Urology. 2020, 4 (1), 21-24. ISSN 2640-1320 (Print).
- d) Nickel J.Curtis. Prostatitis. CUA Guidelines. Can UrolAssoc J. 2011;5(5):306-15.
- e) Schoeb D. S. et al. Surgical therapy of prostatitis: a systematic review. World journal of urology, 2017, Volume 35, Issue 11, pages 1659-1668.
- f) Мазо Е.Б., Чепуров А.К., Коздoba Л.С. Гольмневый лазер в лечении урологических заболеваний: метод. реком. МЗ РФ. Тверь, 2003, с. 48.

**4. Locul și timpul implementării:** IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, Chișinău, perioada 2020-2021

**5. Rezultatele implementării:** Comisia în componență - șef secție urologie, dr. șt. med, asist. univ. A. Galescu; medicii urologi: dr. șt. med., conf. univ. Gh. Scutelnic și dr. șt. med. C. Spînu confirmă implementarea rezultatelor clinice privind noile modalități de tratament endoscopic transuretral diferențiat (TUR, Ho:YAG) în obstrucția înfravezicală provocată de prostatita cronică abacteriană (scleroza prostatei, prostatolitiază).

**6. Obiecții/Propuneri:** Nu sunt.

Şef secție urologie, dr. șt. med., asist. univ.

A. Galescu

Medic - urolog secția , dr. șt. med; conf. univ.

Gh. Scutelnic

Medic - urolog , dr. șt. med.

C. Spînu



În lucrul curativ - profilactic al secției urologie a IMSP Institutul Oncologic a MS RM a rezultatelor cercetărilor științifice ale doctorandului Colța Artur la catedra Uroologie și nefroologie chirurgicală a USMF "Nicolae Testemițanu".

**1. Denumirea ofertei pentru implementare: noi metode endoscopice miniinvazive în tratamentul obstrucției infrawezicale determinate de consecințele prostatitei cronice abacteriene (scleroza și litiază prostatei)**

**2. Autor: doctorand Colța Artur**

**3. Sursa de informație:**

- a) Doiron R. C., Nickel J. C. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. In: Urologic Principles and Practice. Springer, Cham, 2020. p. 287-302.
- b) Lee S.E., Ku J.H., Park H.K. et al. Prostatic calculi do not influence the level of serum prostate specific antigen in men without clinically detectable prostate cancer or prostatitis. *J Urol*, 2003;170:745-8.
- c) Polackwich A.S., Shoskes D.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Diseases*. 2016;19(2):132-138.
- d) Colța A. Valoarea prostatitei cronice abacteriene (NIH-III) asupra nivelului seric al PSA liber și total. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2020, 68.4: 187-187.

**4. Locul și timpul implementării: IMSP Institutul Oncologic,  
Chișinău, perioada 2020-2021**

**5. Rezultatele implementării:** Comisia în componență șef secție urologie, dr. șt. med. A. Mustea; medicii urologi G. Gorincioi și A. Pinterschii confirmă implementarea rezultatelor clinice - noi modalități de tratament endoscopic transuretral diferențiat în obstrucția infrawezicală determinată de consecințele prostatitei cronice abacteriene.

**6. Obiectii/Propuneri:** Nu sunt.

Şef secție urologie, dr. șt. med.

A. Mustea

Medic - urolog

G. Gorincioi

Medic - urolog

A. Pinterschii

APROB  
Director IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime"  
dr. șt. med., conf. univ. O. Crudu



#### ACT DE IMPLEMENTARE

În lucrul curativ - profilactic al secției urologie a IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime" a rezultatelor cercetărilor științifice ale doctorandului Colța Artur la catedra Urologie și nefroologie chirurgicală a USMF "Nicolae Testemițanu".

*1. Denumirea ofertei pentru implementare: proceudele a tratamentului endoscopic în obstrucția infravezicală determinate de consecințele prostatitei cronice abacteriene (sclerozarea prostatei, litiază prostatică)*

*2. Autor: doctorand Colța Artur*

*3. Sursa de informație:*

- Ghicavîi V. Particularitățile tratamentului sclerozei de prostată. Arta Medica. 2015, nr. 4 (57), p. 57-60.
- Bedir S., Kilciler M., Akay O. et. all: Endoscopic treatment of multiple prostatic causing urinary retention. Int J Urol 12: 693-695, 2005.
- Doiron R. C., Nickel J. C. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. In: Urologic Principles and Practice. Springer, Cham, 2020. p. 287-302.
- Rajesh Taneja. Soft Tissue Applications of Holmium Laser in Urology. JIMSA JulySeptember 2011, vol. 24, № 3, p. 135-136.

*4. Locul și timpul implementării: IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime", Chișinău, perioada 2020-2021*

*5. Rezultatele implementării: Comisia în componență - șef secție urologie V. Caraion, medicii urologi ai secției urologie: L. Chiriță și I. Codreanu confirmă - rezultatele clinice ale implementărilor noilor modalități de tratament conservator și endoscopic transuretral diferențiat în obstrucția infravezicală consecința a prostatitei cronice abacteriene.*

*6. Obiectii/Propuneri: Nu sunt.*

Şef secție urologie

V. Caraion

Medic - urolog

L. Chiriță

Medic - urolog

I. Codreanu



În lucrul curativ - profilactic al secției urologie a IMSP Institutul de Medicină Urgentă a rezultatelor cercetărilor științifice ale doctorandului Colța Artur la catedra Uroologie și nefroologie chirurgicală a USMF "Nicolae Testemițanu".

**1. Denumirea ofertei pentru implementare: modalități ale tratamentului miniinvaziv endourologic în obstrucția infravezicală provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene (scleroza și litiază prostatei)**

**2. Autor:** doctorand Colța Artur

**3. Sursa de informație:**

- a) Gilling P.J. et al. Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Results at 6 Years. European Urology. 2008, 53 (4), p. 744-749.
- b) Zhang J. et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A disease or symptom? Current perspectives on diagnosis, treatment, and prognosis. American journal of men's health. 2020, Volume 14, Issue 1.
- c) 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.
- d) Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Бонецкий Б.А. и др. Инфекционно-воспалительные осложнения трансуретральной резекции предстательной железы у пациентов с хроническим простатитом. Вестник ДГМА №4 (25), 2017.

**4. Locul și timpul implementării:** IMSP Institutul de Medicină Urgentă,  
Chișinău, perioada 2020-2021

**5. Rezultatele implementării:** Comisia în componență șef secție urologie, dr. șt. med. A. Axenti; medici urologi: S. Demișcan și S. Pogonea confirmă implementarea rezultatelor clinice - noi modalități de tratament endoscopic transuretral diferențiat în obstrucția infravezicală provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene.

**6. Obiecții/Propuneri:** Nu sunt.

Şef secție urologie, dr. șt. med.

A. Axenti

Medic - urolog

S. Demișcan

Medic - urolog

S. Pogonea



## ACT DE IMPLEMENTARE

În procesul didactic și activitatea curativ - profilactică a catedrei uroologie și nefrologie chirurgicală USMF "Nicolae Testemițanu" a rezultatelor cercetărilor științifice ale doctorandului Colța Artur la tema: "Tratamentul endourologic al obstrucției infravezicale provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene"

**1. Denumirea ofertei pentru implementare:** noi modalități ale tratamentului endoscopic miniinvaziv în obstrucția infravezicală provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene.

**2. Autorul ofertei:** doctorand Colța Artur

**3. Sursa de implementare:**

- Ghicavă V. Endovideochirurgia în urologia națională: evoluția tehnologică și a criteriilor de apreciere. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 25(3) .2020. p.144-15
- Magistro G., Wangelechner F.M., Grabe M., et al. Contemporary management of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. Eur Urol. 2016;69(2):286-97.
- Schoeb D. S. et al. Surgical therapy of prostatitis: a systematic review. World journal of urology, 2017, Volume 35, Issue 11, pages 1659-1668.
- Chuan X. et al. Explore: The Value of Prostatic Calculi in Prostate Surgery. International Journal of Clinical Urology. 2020, 4 (1), 21-24. ISSN 2640-1320 (Print).
- Спиридоненко В. В. Хронический калькулезный простатит: этиология, патогенез, диагностика и современные методы лечения. Здоровье мужчины, 2016, 4 (59): 6-10.

**4. Locul și timpul implementării:** Catedra uroologie și nefrologie chirurgicală a USMF "Nicolae Testemițanu" Chișinău, perioada 2020-2021

**5. Rezultatele implementării:** Comisia în componență dr. hab. șt. med., prof. univ. al catedrei uroologie și nefrologie a USMF "Nicolae Testemițanu", A. Tănase; dr. șt. med., conf. univ. A. Oprea; dr. șt. med., asist. univ. A. Bradu confirmă implementarea modalităților tratamentului endoscopic miniinvaziv în obstrucția infravezicală provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene sunt incluse în cursul pentru studenții facultății de medicină, medicilor-rezidenți și medici de specialitate. Proprietățile și avantajele acestora evidențiate de autor, inofensivitatea și eficacitatea lor clinică, contribuie esențial la optimizarea tratamentului diferențiat al afecțiunilor obstructive provocată de prostatita cronică abacteriană.

**6. Obiectii și propuneri:** Nu sunt înaintate.

Şef interimar catedra uroologie și nefrologie chirurgicală USMF "Nicolae Testemițanu"  
dr. hab. șt. med., prof. univ.

A. Tănase

dr. șt. med., conf. univ.

A. Oprea

dr. șt. med., asist. univ.

A. Bradu


  
**APROB**  
 Prim-prorector pentru activitate didactică,  
 prof. univ., dr. hab. șt. med.  
**O. Cernețchi**

### ACT DE IMPLEMENTARE

#### în procesul didactic și activitatea curativ - profilactică a

catedrei de farmacologie și farmacologie clinică a USMF "Nicolae Testemițanu" a rezultatelor cercetărilor științifice ale doctorandului Colța Artur la tema: "Tratamentul endourologic al obstrucției infravezicale provocată de consecințele prostatitei cronice abacteriene"

**1. Denumirea ofertei pentru implementare:** tratamentul entomologic al prostatitelor și altor afecțiuni ale căilor urinare inferioare

**2. Autorul ofertei:** doctorand Colța Artur

**3. Sursa de implementare:**

- a) Dumbraveanu I., Ciuhrii C., Tanase A. Anti-inflammatory activity of Adenoprosin in nonbacterial prostatitis. The Moldovan Medical Journal, December 2017, Vol. 60, No 4. p. 4-10.
- b) 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.
- c) Shoskes D.A., Thomas K.D. and Gomez E.: Anti-nanobacterial therapy for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostatic stones: preliminary experience. J Urol 173: 474-477, 2005.
- d) Заседа Ю. И., Соломенний Р. И., Ганущак А. В. и др. Опыт радикального консервативного лечения хронического калькулезно-фиброзного и фиброзно-калькулезного простатита. Чоловіче здоров'я, гендерна та психосоматична медицина, 2016, 1: 34-43.
- e) 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.
- f) Чухрий В. Изучение эффективности ректальных суппозиторий Аденопросин 250 мг в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы и воспалительных процессов простаты. Medicina Alternativă: fiziologie clinică și metode de tratament 2009; Vol. 14: 12-18.

**4. Locul și timpul implementării:** Catedra de farmacologie și farmacologie clinică a USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, perioada 2020-2021

**5. Rezultatele implementării:** Comisia în componență dr. hab. șt. med., prof. univ. al catedrei de farmacologie și farmacologie clinică a USMF "Nicolae Testemițanu" N. Bacinschi; șef de studii, dr. șt. med., conf. univ. E. Stratu; dr. șt. med., conf. univ. I. Pogonea confirmă implementarea modalităților de tratament medicamentos (adenoprosin) în prostatitele cronice abacteriene. Acestea sunt incluse în cursul și lucrările de laborator pentru studenții facultății de medicină, rezidenți și medici de specialitate. Proprietățile preparatului evidențiate de autor, manifestă acțiune antioxidantă și antiinflamatoare. Inofensivitatea și eficacitatea clinică contribuie esențial la optimizarea tratamentului afecțiunilor căilor urinare inferioare, inclusiv celor determinate de prostatita cronică abacteriană.

**6. Obiectii și propuneri:** Nu sunt înaintate.

Şef catedră farmacologie și farmacologie clinică  
dr. hab. șt. med., prof. univ.



N. Bacinschi

Şef de studii dr. șt. med., conf. univ.



E. Stratu

dr. șt. med., conf. univ.



I. Pogonea

### **Anexa 3. Brevete de inventie si certificate de inovatie.**



#### Anexa 4. Diplome și certificate.



#### Expoziția Internațională Specializată „INFOINVENT”

Ediția a XVII-a

## DIPLOMĂ

### MEDALIA DE AUR

se acordă  
Vitalii Ghicavii, Artur Colța

pentru  
Ciclul de invenții „Metode de tratament ale prostatitei cronice”

Eugeniu RUSU,  
Președintele  
Comitetului organizatoric

Svetlana COJOCARU,  
Președintele Juriului

17-20 noiembrie 2021,  
Chișinău, Republica Moldova



**DIPLOMA**  
DE EXCELENȚĂ  
ȘI MEDALIA DE ARGINT

Se acordă **Ghicavii Vitalii, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar,**  
**Colța Artur, student-doctorand**

De la **Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" -**  
**Republica Moldova**

Pentru **METODĂ DE TRATAMENT AL PROSTATITEI CRONICE ABACTERIENE CALCULOASE**  
**COMPLICATE CU OBSTRUCȚIE INFRAVEZICALĂ**

PREȘEDINTELE SALONULUI,  
Prof. dr. ing. VĂSHLE TOPA  
Rector al Universității Tehnice din Cluj-Napoca

PREȘEDINTELE JURIULUI,  
Prof. dr. ing. RADU MUNTEANU





MINISTERUL CERCETĂRII,  
INNOVĂRII ȘI DIGITALIZĂRII



Academy of  
Romanian Scientists  
Academiea Oamenilor  
de Știință din România

# DIPLOMA OF BRONZE MEDAL

is awarded to:  
**EUROINVENT BOOK SALON**

Emil Ceban, Adrian Tănase, Ion Dumbrăveanu, Vitalii Ghicavii, Jana Bernic, Gheorghe Bumbu, Andrei Oprea, Ghenadie Scutelnic, Pavel Banov, Andrei Galescu, Eduard Pleșca, Constantin Guțu, Andrei Bradu, Iurie Arian, Victor Roller, Mihaela Ivanov, Alexei Plešacov, Ivan Vladanov, Artur Colța



Urologie, andrologie, nefrologie chirurgicală

President of Jury  
Prof.Dr. Constantin LUCA



May 22, 2021

President of Exhibition  
Prof.Dr. Ion SANDU



 Association of Medical Students and Residents

 MINISTRY OF HEALTH  
LABOUR AND SOCIAL PROTECTION

 NICOLAE TESTEMITANU  
State University of Medicine  
and Pharmacy of the Republic of Moldova

**8<sup>th</sup>** International Medical Congress  
For Students and Young Doctors

**CERTIFICATE OF ATTENDANCE**  
This is to certify that

**Artur Colta**

has attended the 8<sup>th</sup> edition of MedEspera International Congress for Students and Young Doctors, Chisinau, Republic of Moldova,  
AS AN ACTIVE PARTICIPANT, WITH SCIENTIFIC PAPER:

LASER HO-YAG VERSUS TRANSURETHRAL INCISION OF PROSTATE (TUP) IN TREATMENT OF PROSTATE SCLEROSIS AREAS AFTER CHRONIC PROSTATITIS.

  
Stanislav Groppa  
Vice-Rector for Scientific Activity  
MD, PhD, Professor  
Academician

  
Olga Clippi  
Head of Organizing Committee

  
Gheorghe Burulană  
President of MSRA

 75  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINA SI STIINȚELE VIETII  
CALITATE EXCELENȚĂ PERFORMANȚĂ  
TESTEMITANU DIN REPUBLICA MOLDOVA

SPONSOR GENERAL  MOLDOVA

Series MMX. Code XX. Nr. 6147. 25 Credits



## Anexa 5. Aviz favorabil al Comitetului de Etică a cercetării.

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCHI și PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ  
și FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”  
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND SOCIAL PROTECTION  
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

NICOLAE TESTEMIȚANU STATE UNIVERSITY  
OF MEDICINE AND PHARMACY  
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel.: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, contact@usmf.md, www.usmf.md

03.03.2020 nr. 6  
la nr. 17 din 41.12.2019

### Aviz favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării

La proiectul științific de doctorat cu titlul: „Tratamentul endourologic al obstrucției infravezicale provocată de consecințele prostatitei cronice”, solicitant: **Colța Artur**; conducător științific: Ghicavii Vitalii – dr. hab. șt. med., conf. univ.

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemitanu”, examinând la ședința din 27 ianuarie 2020 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Adnotarea temei;
3. Protocolul cercetării;
4. Extrasul din procesul verbal al subdiviziunii din 28.01.2019 cu privire la aprobarea temei de cercetare;
5. Extrasul din procesul verbal al subdiviziunii din 25.11.2019 cu privire la prezentarea raportului de activitate a studentului-doctorand anul I Colța Artur;
6. Acordul informat (Formularele de informare a pacientului și acceptare de a participa la studiu);
7. Angajamentul de confidențialitate;
8. CV-ul solicitantului;
9. CV-ul conducătorului științific,

a decis că proiectul de cercetare „Tratamentul endourologic al obstrucției infravezicale provocată de consecințele prostatitei cronice”, corespunde exigențelor etice.

Președintele  
Comitetului de Etică a Cercetării  
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Victor Vovc

## **DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII**

**Subsemnatul, Colța Artur declar pe proprie răspundere că materialele prezentate în teza de doctorat se referă la propriile activități și realizări științifice, în caz contrar urmând să suport consecințele, în conformitate cu legislația în vigoare.**

**Colța Artur**

**Data**

## CV AL AUTORULUI



### Curriculum vitae Europass



#### Informații personale

Nume / Prenume	<b>Colța, Artur</b>
Adresă(e)	Mun. Chișinău str.VI. Korolenko 12
Telefon(oane)	069322646
E-mail(uri)	arturcolta@gmail.com
Naționalitate(-tăți)	Republica Moldova
Data nașterii	28.12.1989
Sex	Masculin

#### Experiența profesională

Perioada	2018-2022
Funcția sau postul ocupat	Student-doctorand Urologie SCR Catedra Urologie și Nefrologie chirurgicală "Nicolae Testemițanu"
Perioada	2014 – 2018
Funcția sau postul ocupat	Medic Rezident Urologie SCR Catedra Urologie și Nefrologie chirurgicală "Nicolae Testemițanu"
Perioada	2012 – 2013
Funcția sau postul ocupat	IMSP SCR asistent medical secție Terapie Intensivă
Perioada	2008 – 2014
Funcția sau postul ocupat	Asistent medical; medic de salon; medic de familie (în cadrul stagiuului practic)

#### Educație și formare

Perioada	24.12.2014 – 30.11.2018
Calificarea / diploma obținută	Urolog (Absolvent USMF, Promoția 2018)
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Rezidentiat Urologie Catedra Urologie și Nefrologie chirurgicală "Nicolae Testemițanu" șef catedrei Adrian Tanase
Perioada	01.09.2014 – 19.06.2015
Calificarea / diploma obținută	Locotenent - medic

Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Pregătirea militară la catedra Medicină Militară și Extremală a Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”								
Perioada	01.09.2008 – 12.06.2014								
Calificarea / diploma obținută	Medic (Absolvent USMF, Promoția 2014)								
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”								
Perioada	01.09.1999 – 31.05.2008								
Calificarea / diploma obținută	Bacalaureat								
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Învățămîntul liceal, profil Real în Liceul Teoretic „Mihail Sadoveanu” or. Hîncești								
Perioada	1.09.1996 – 31.05.1999								
Calificarea / diploma obținută	Școala medie nr1 or. Hîncești								
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare									
Limba(i) maternă(e)	Română								
Limba(i) străină(e) cunoscută(e)	Engleză , Rusă								
Autoevaluare	Înțelegere			Vorbire			SCRIERE		
Nivel european (*)	Așculta re		Citire		Participare la conversație		Discurs oral		Exprimare scrisă
Engleză	B2	Utilizator independent	B2	Utilizator independent	B1	Utilizator independent	B1	Utilizator independent	B 1 Utilizator independent
Rusă	B2	Utilizator independent	B2	Utilizator independent	B2	Utilizator independent	B2	Utilizator independent	B 2 Utilizator independent
Competențe și abilități sociale	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sociabilitate, abilități de comunicare și negociere</li> <li>▪ Lucru independent / lucru în echipă</li> <li>▪ Adaptabilitate volumului de muncă</li> <li>▪ Responsabilitate</li> <li>▪ Interes în perfecționare continuă</li> </ul>								
Competențe și aptitudini de utilizare a calculatorului	<p>Cunoasterea :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizator avansat al sistemului de operare Windows (toate versiunile)</li> <li>• Utilizarea pachetelor de programe: Office (Word, Excel, Access, PowerPoint) Internet Browsers (Firefox, IE, Chrome, etc.) Multimedia</li> <li>• Instalarea și utilizarea proiectoarelor;</li> <li>• Permis auto present. Categoria A,B din 2008;</li> </ul>								
<b>Informații suplimentare</b>									