

**ВОРОБЬЕВ ВЛАДИМИР АНАТОЛЬЕВИЧ**

**ПРОГРАММА УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ  
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ**

**3.1.13 – Урология и андрология**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук**

Уфа – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант:**

**Белобородов Владимир Анатольевич** - доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Гамидов Сафаил Исраил оглы** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отделения андрологии и урологии.

**Гаджиев Нариман Казиханович** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт - Петербургский государственной университет им. И. П. Павлова», заместитель директора по медицинской части (урология) Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова

**Кызласов Павел Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России», руководитель центра урологии и андрологии

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «28» октября 2023 г. в \_\_\_\_\_ ч. на заседании диссертационного совета 21.2.004.03 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу 450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации [www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru)

Автореферат разослан « » \_\_\_\_\_ 2023 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,  
Доктор медицинских наук

Хасанова Гузэль Миргасимовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Программа ускоренного выздоровления (ПУВ), Fast Track surgery (FTS), а также ERAS (enhanced recovery after surgery/rapid recovery after surgery programs) – новейшие мультимодальные стратегии ведения, предназначенные для сокращения сроков нетрудоспособности и улучшения качества оказания медицинской помощи. Программа включает пересмотр концепции предоперационного и послеоперационного употребления пищи и жидкостей, подготовки кишечника [Kratzing, 2011; Wischmeyer et al., 2018; Ven Fong et al., 2019], отказ от опиатных и опиатоподобных анальгетиков в пользу нестероидных препаратов [Wong, St John-Green, Walker, 2013], внедрение концепции мультимодальной анестезии, позволяющей минимизировать операционный и послеоперационный стресс в сочетании с ранней мобилизацией [Moningi et al., 2019], поддержание интраоперационной нормотермии [Link, 2020], контроль жидкости [Myles et al., 2017], послеоперационной боли [Roth et al., 2018; Moningi et al., 2019;] и тошноты [Carlisle, Stevenson, 2017].

В процессе разработки и внедрения ПУВ были переоценены типичные процедуры, с целью доказательства их целесообразности или несостоятельности. В результате было установлено, что каждый из элементов оптимизированной программы ведения пациентов, на всех этапах лечения, способствует благоприятному исходу и улучшению восприятия со стороны как пациента, так и медицинского персонала. Одновременное применение всего комплекса мер дает синергетический эффект, который способствует скорейшему выздоровлению [Nanavati, Prabhakar, 2014].

### Степень разработанности темы исследования

В настоящее время представлено сравнительное небольшое количество публикаций в международной и российской литературе, посвященных ПУВ в урологии. При литературном поиске установлено, что большая часть профильных исследований посвящена применению стратегии в лечении онкоурологических заболеваний. Оценена эффективность применения протоколов в лечении рака почки [Носов и др., 2019], мочекаменной болезни [Мазуренко и др., 2016], при донорстве почки [Rege et al., 2016; Ricotta et al., 2019], урогинекологических реконструкциях тазового дна [Carter-Brooks et al., 2018]. Обобщая результаты, следует выделить сокращение сроков госпитализации, уменьшение стоимости лечения, и противоречивая информация о рисках развития осложнений, повторного обращения и реоперации. Опубликовано несколько обобщающих обзоров литературы по проблеме ПУВ в урологии [Ворошин и др., 2018; Sung, Yuk, 2020; Jensen, Vahr, Scheede-Bergdahl, 2021].

Единственные англоязычные клинические рекомендации «ERAS Society» по профилю «урология» и «онкология» от 2013 года представляют протокол ускоренного

выздоровления при выполнении радикальной цистэктомии [Cerantola et al., 2013]. Результаты применения протокола ERAS при выполнении радикальной цистэктомии были представлены в виде систематического обзора и мета-анализа данных в 2021 году. Всего в анализ включено 15 исследований, 1853 случая, из которых 953 по протоколу ERAS. Применение протокола ускорило восстановление самостоятельного опорожнения кишечника (ОШ -1,30; 95% ДИ от -1,90 до -0,70;  $p < 0,00001$ ) и сократило длительность госпитализации (ОШ -0,49; 95% ДИ от -0,77 до -0,20;  $p < 0,00001$ ). Вероятность повторного обращения и риски развития осложнений оказались сопоставимы [Peerbocus, Wang, 2021].

По профилю «Урология» монографий, патентов, диссертаций и рекомендаций на русском языке, посвященных изучению вопросов ПУВ, не выявлено. При анализе опыта применения программы ускоренного выздоровления по профилю «урология» в российской научной литературе при поиске в системе «elibrary.ru» выявлено 11 научных работ, в том числе авторские [Воробьев и др., 2022], большая часть которых посвящены опыту применения протокола ERAS при выполнении радикальной цистэктомии.

Недостаточное количество научных работ, посвященных анализу применения программ ускоренного выздоровления в урологии, демонстрируют относительно малое вовлечение новой мультимодальной стратегии в лечение патологии урогенитального тракта. Авторы сходятся во мнении, что применение даже отдельных элементов является перспективным, способствует снижению вероятности и тяжести послеоперационных осложнений [Ворошин и др., 2018; Vukovic, Dinic, 2018]. При этом до мая 2015 года на английском языке было опубликовано всего проспективных 15 научных работ, посвященных непосредственно ПУВ в урологии [Azhar et al., 2016]. К 2020 году количество публикаций возросло до 55, большая часть которых посвящена ПУВ при выполнении радикальной цистэктомии согласно рекомендациям ERAS [Rodrigues Pessoa et al., 2020], в том числе и на русском языке [Рындин и др., 2018; Котов и др., 2019; Лахно, Зингеренко, 2019; Котов и др., 2020]. По результатам проведенных исследований указанными авторами установлено, что нет никаких препятствий для расширения возможностей применения ПУВ при других хирургических вмешательствах в рамках профиля «урология». Однако, это требует дополнительной разработки и внедрения новых протоколов.

### **Цель исследования**

Повысить эффективность хирургического лечения пациентов урологического профиля путем разработки и внедрения адаптированных протоколов программы ускоренного выздоровления.

### **Задачи исследования**

1. Оценить результаты применения существующих протоколов ускоренного выздоровления в урологии путем выполнения систематического обзора литературы и мета-анализа данных;

2. Разработать адаптированные протоколы ускоренного выздоровления при хирургическом лечении мочекаменной болезни, структурной болезни уретры и мочеточников, нефункционирующей почки;
3. Выявить влияние разработанных протоколов ускоренного выздоровления на риски развития осложнений значимых классов по классификации Clavien-Dindo ( $\geq$ II класс);
4. Определить риски реоперации и повторного обращения при применении разработанных протоколов;
5. Провести сравнительный анализ данных функционального статуса в раннем послеоперационном периоде;
6. Оценить влияние новых лечебных протоколов на продолжительность госпитализации и сроки выздоровления;
7. Выполнить перекрестный анализ результатов, полученных по итогам двух выполненных мета-анализов.

### **Научная новизна**

В результате мета-анализа данных оценки эффективности существующих протоколов ускоренного выздоровления при хирургическом лечении пациентов урологического профиля доказана целесообразность разработки и применения их адаптированных вариантов.

Установлено, что применение комплекса новых лечебных подходов ускоренного выздоровления позволяет улучшить результаты лечения, включающих сокращение длительности госпитализации и значимого снижения рисков послеоперационных осложнений в уретропластической хирургии, лапароскопической пластики мочеточника и лоханочно-мочеточникового сегмента, простой лапароскопической нефрэктомии и эндоскопической нефролитотрипсии.

Впервые выполненный на большом объеме клинических исследований (335 случаев) углубленный многосоставной, логистический, прогностический и прямой сравнительный анализ исходов лечения позволил установить причинно-следственную связь предикторов с исходами и подтвердить перекрестное взаимное влияние неблагоприятных факторов на результаты лечения. В результате такого комплексного анализа доказано превосходство программы ускоренного выздоровления в сравнении с традиционным лечебным подходом в урологической практике.

По теме диссертационного исследования имеется четыре свидетельства РФ об интеллектуальной собственности: №2694477 от 15.07.19 г.; №2022623033 от 22.11.2022 г., №2022623031 от 22.11.2022 г., № 2022623034 от 22.11.2022 г.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Внедрение разработанных протоколов в рамках программы ускоренного выздоровления позволяет улучшить результаты хирургического лечения пациентов

урологического профиля, сократить риски развития осложнений, повторного обращения, реоперации, улучшить функциональный статус пациентов в послеоперационном периоде и ускорить выздоровление.

Опубликованные по диссертационному исследованию научные статьи в международных и отечественных изданиях повышают престиж российской медицинской науки в профильных международных сообществах; предоставляют новые данные в рамках мультимодальной стратегии ускоренного выздоровления. Оптимизация периоперационного периода позволила улучшить экономическую эффективность лечения.

Результаты проделанной работы отражены в печатных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, а также в журналах Scopus, WoS, RSCI.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационное исследование представлено сложно-составной научной работой, включающей мета-анализ внешних данных, четыре сравнительных проспективных слепых рандомизированных клинических исследования, посвященных изучению разработанных протоколов ускоренного выздоровления, мета-анализ собственных данных и перекрестный мета-анализ обобщенных данных, что позволило подтвердить полученные выводы согласно строгим критериям научной доказательности.

Набор пациентов в исследование осуществляли сплошной выборкой с простой рандомизацией и последующим периодом наблюдений по мере поступления на плановое оперативное лечение.

Клинические исследования были одобрены Локальным этическим комитетом Университета и выполнены в соответствии с Хельсинской Декларацией. Все проспективные рандомизированные исследования представлены в соответствии с положением CONSORT. Мета-анализ выполнен в соответствии с положением PRISMA.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. При хирургическом лечении обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента и мочеточника целесообразно применение разработанного протокола ускоренного выздоровления, что позволяет обеспечить лучшее качество лечения. Применение протокола обеспечивает уменьшение послеоперационной боли, сокращение сроков послеоперационного стентирования мочеточника, госпитализации и послеоперационной реабилитации.

2. При хирургическом лечении стриктурной болезни уретры применение разработанного протокола ускоренного выздоровления с использованием малоинвазивных хирургических техник и изменением технологии закрытия раневого дефекта позволяют уменьшить риск экстравазации мочи, сократить сроки уретрального дренирования, уменьшить выраженность и сроки проявления послеоперационной боли.

3. Выполнение простой лапароскопической нефрэктомии по предложенному протоколу позволяет добиться лучших результатов лечения в сравнении с традиционным подходом без увеличения риска повторной операции или госпитализации, а также с меньшей выраженностью послеоперационной боли, вероятностью развития осложнений второго класса по Clavien-Dindo, послеоперационного фебрилитета и функциональных расстройств кишечника.

4. Соблюдение правил применения разработанного комплекса лечения при ретроградной или чрескожной мини-нефролитотрипсии обеспечивает сходные с традиционным результаты по полноте очищения почки от камней (SFR), безрецидивности камнеобразования в течение всего времени наблюдения и по уровню осложнений II–III классов Clavien-Dindo ( $p > 0,05$ ) при значимом превосходстве нововведений по таким параметрам, как: меньшая продолжительность госпитализации и нетрудоспособности, менее выраженная послеоперационная боль и меньшая вероятность послеоперационного фебрилитета в раннем послеоперационном периоде.

5. На основании двух выполненных мета-анализов собственных и внешних данных, согласно принципам научной доказательности и значимости рекомендаций установлено, что применение программы ускоренного выздоровления позволяет добиться лучших результатов лечения и сократить сроки выздоровления при меньших рисках развития осложнений.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

В диссертационной работе представлено восемь глав, отражающих самостоятельные клинические исследования и мета-анализы, на основании которых сформулированы выводы и практические рекомендации. Проведение клинических исследований одобрено Ученым советом и Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. Систематический обзор выполнен в соответствии с протоколом PRISMA и зарегистрирован в системе Prospero (CRD42022358982, 2022 год).

Все представленные в работе сравнительные исследования и мета-анализы получили положительные рецензии со стороны двух и более экспертов по профилю урология, результаты оценены на оригинальность, заимствования и цитирование с помощью системы «Антиплагиат», что подтверждено представлением данных в ведущих научных журналах. Также материалы исследования апробированы на региональных, российских и международных конференциях.

Строгий современный методологический подход, превышение минимального размера выборки для каждого из исследований, применение углубленного статистического анализа, признание профессиональным сообществом в виде печатных работ и докладов на

конференциях, позволили достичь высокой достоверности результатов, что подтверждает обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Результаты диссертационной работы были представлены автором на ведущих российских и зарубежных конгрессах: XIX Конгресс "Мужское Здоровье" (Сочи, 2023); II Евразийский конгресс урологов (Уфа, 2023); межрегиональная научно-практическая конференция хирургов Иркутской области «Актуальные вопросы хирургии» (Иркутск, 2020; 2021; 2022); 3-й Евразийский урологический Форум «Байкал зовет!» (Иркутск, 2022); Научно-практическая конференция урологов Иркутской области «Актуальные вопросы урологии» (Иркутск, 2019; 2021; 2022); Дальневосточная научно-образовательная конференция-выставка «Урология для всех (Хабаровск, 2022); Межрегиональная научно-практическая конференция «Енисейский урологический форум» (Красноярск, 2021); XIV научно-практическая конференция урологов Восточной Сибири с международным участием «Актуальные вопросы урологии и андрологии» (Иркутск, 2021); XXI Конгресс Российского Общества Урологов (СПб, 2021); Конференция «Актуальные тенденции фармацевтического рынка» (Иркутск, 2020); Юбилейная научно-практическая конференция урологов Иркутской области, посвященная 100-летию ИГМУ и 65-летию урологической службы Иркутской области «Урология вчера, сегодня, завтра» (Иркутск, 2019); VII съезд хирургов Сибири (Красноярск, 2019); 86-я Всероссийская Байкальская научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицины» (Иркутск, 2019).

#### **Личный вклад**

Автор полностью самостоятельно выполнил научный поиск, участвовал в планировании, моделировании и проведении клинических исследований; в качестве врача-уролога курировал пациентов в течение всего периоперационного периода, в качестве оператора выполнил все представленные в исследовании случаи хирургического лечения, спроектировал и заполнил электронные базы данных, выполнил статистическую исследование и осуществил интерпретацию полученных данных. Автор лично представил результаты диссертационной работы в виде докладов на российских и международных конгрессах и конференциях. Автор подготовил научные статьи, отражающие содержание диссертационной работы, и опубликованные в ведущих научных изданиях. Автор подготовил текст диссертационной работы.

#### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Диссертация изложена на 321 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 577 источников: 65 отечественный и 512 зарубежных. Работа проиллюстрирована 29 таблицами и 57 рисунками.



В диссертационную работу методом сплошной выборки включены 335 пациентов, которые приняли участие в исследовании эффективности протокола ускоренного выздоровления в период с 2016 по 2022 гг. на клинических базах ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. В рамках мета-анализа внешних данных в работу включены 2295 пациентов. Схема-диаграмма выполненных исследований представлена на рисунках 1 и 2.

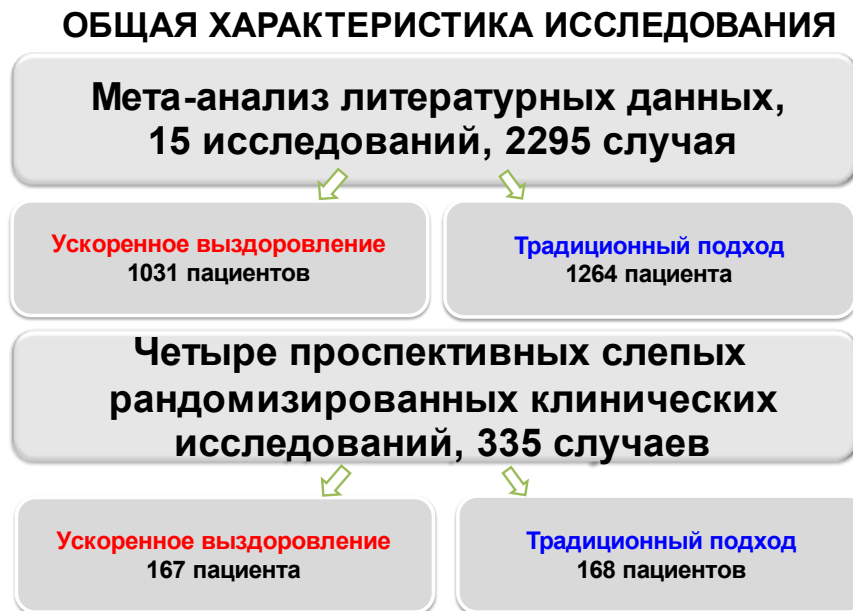


Рисунок 1 - Схема-диаграмма диссертационной работы.



Рисунок 2 - Схема-диаграмма выполненных клинических исследований.

### **Мета-анализ эффективности применения программы ускоренного выздоровления в урологии**

Выполнен систематический обзор и мета-анализ данных по проблеме ускоренного выздоровления в урологии. Выполнен поиск источников в базах данных PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, RSCI (ПИНЦ), Scopus, Web of Science. Отобраны научные

публикации на русском и английском языке, доступные для получения напрямую, либо через сторонние сервисы, а также библиотеку и подписку Иркутского государственного медицинского университета.

Название в базе Prospero - Systematic review and meta-analysis of data on the effectiveness of enhanced recovery programs in the surgical treatment of urological diseases. Регистрационный номер Prospero CRD42022358982

При выполнении исследования сформулированы следующие вопросы:

Улучшает ли применение протоколов ускоренного выздоровления исходы хирургического лечения урологических заболеваний? Имеется ли повышенный риск развития осложнений, реоперации, повторного обращения и смерти при применении протоколов ускоренного выздоровления?

Алгоритм поиска на PubMed. Фильтры: 01.01.95 to 01.04.23; «Human»; «Russian» or «English». Поиск: "enhanced recovery" or "eras" or "fast track" and "urology" = Найдено: 353 публикаций. Аналогичный алгоритм применен для других научных баз.

Всего 364 исследования включены в этот систематический обзор: посвящены обзору проблемы 45, разработке протоколов ускоренного выздоровления – 4, 21 – клиническим исследованиям, 2 – исследованиям наблюдательным и случай-контроль.

Критериям для включения в этот систематический обзор соответствовали 17 исследований. В метаанализ было включено 15 исследований с участием 2295 субъектов. Блок-схема дизайна исследования (PRISMA) представлена на рисунке 3.

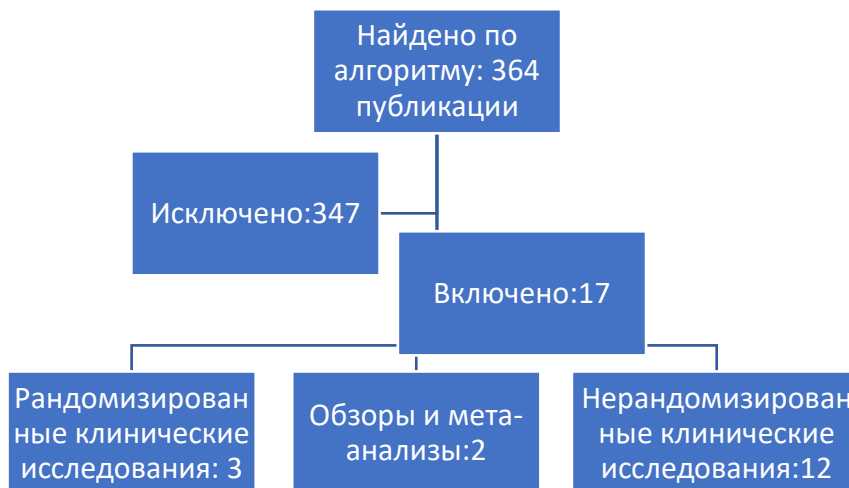


Рисунок 3 - Блок-схема дизайна исследования.

Была оценена методология для каждого включенного в мета-анализ исследования. Большая часть включенных исследований имели хороший или удовлетворительный уровень.

Среди включенных работ нет полностью оригинальных протоколов ускоренного выздоровления. Все представленные исследования опираются на общую концепцию

стратегии ERAS, состоящей из 22 элементов. Уровень вовлеченности в протокол описаны в некоторых отдельных работах.

Среди 15 клинических исследований и 2295 пациентов, включенных в мета-анализ, не выявлено существенных различий по возрасту ( $p=0,77$ ) или полу ( $p=0,63$ ) между группами.

По результатам анализа (рисунок 4) установлена достоверная статистическая разница в продолжительности госпитализации: пациенты по протоколу ускоренного выздоровления находятся в стационаре значительно меньше ( $p < 0,00001$ ). При применении одинакового протокола лечения и вида хирургического вмешательства пациент может находиться в стационаре от одних [Мазуренко и др., 2017] до пяти суток [Li et al., 2020]. Средняя разница в длительности пребывания составляет 2 дня (ДИ95% -2,56; -1,36;  $p < 0,00001$ ).

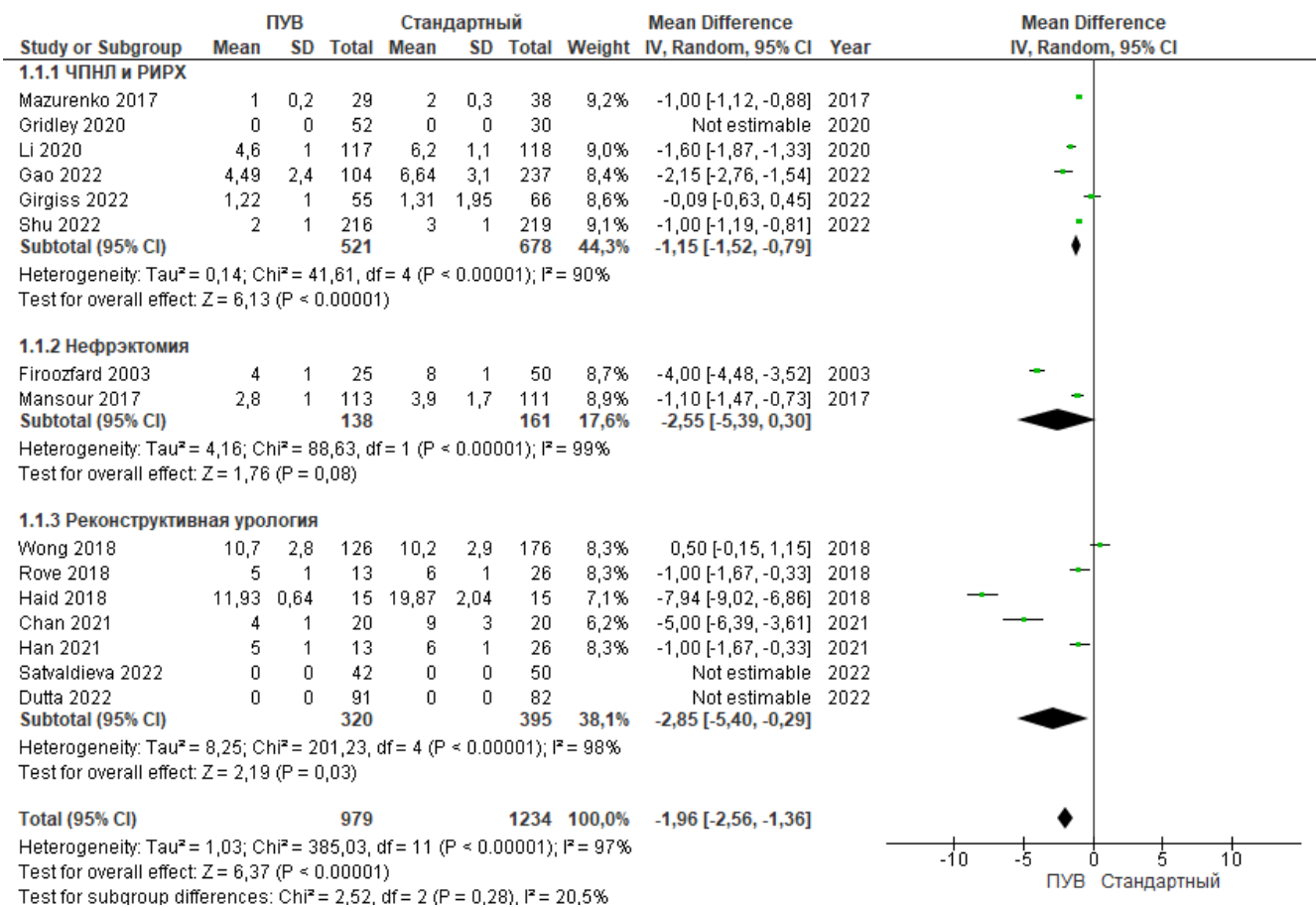


Рисунок 4 – Форест-диаграмма сравнения длительности госпитализации при применении ПЛУВ и Стандартного протокола лечения.

Сокращение сроков госпитализации не приводит к увеличению риска повторного обращения или реоперации при применении ПЛУВ в урологии ( $p=0,35$ ), что представлено на рисунке 5.

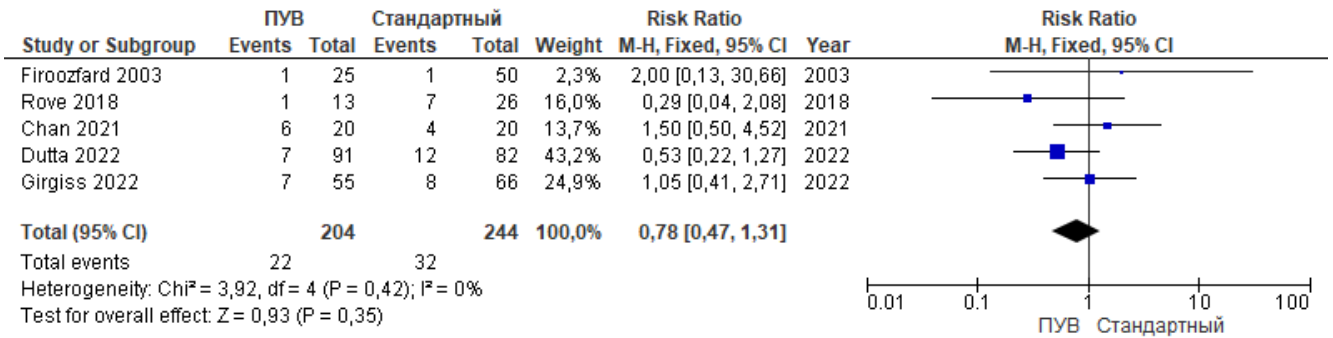


Рисунок 5 – Форест-диаграмма сравнения риска повторного обращения при применении ПУВ и Стандартного протокола лечения.

Риски развития послеоперационных осложнений  $\geq 2$  класса по универсальной классификации Clavien-Dindo оказались сопоставимы в обеих группах ( $p = 0,13$ ), что представлено на рисунке 6. Большинство исследований свидетельствуют, что ПУВ сопровождается меньшим риском развития осложнений. Следует отметить результаты субгруппового анализа по направлению реконструктивной урологии: установлен достоверно меньший риск развития осложнений ( $p = 0,02$ ) в группе ПУВ. В подгруппе эндоурологических операций (ЧПНЛ и РИРХ) выявлена низкая гетерогенность, что повышает значимость полученных данных.

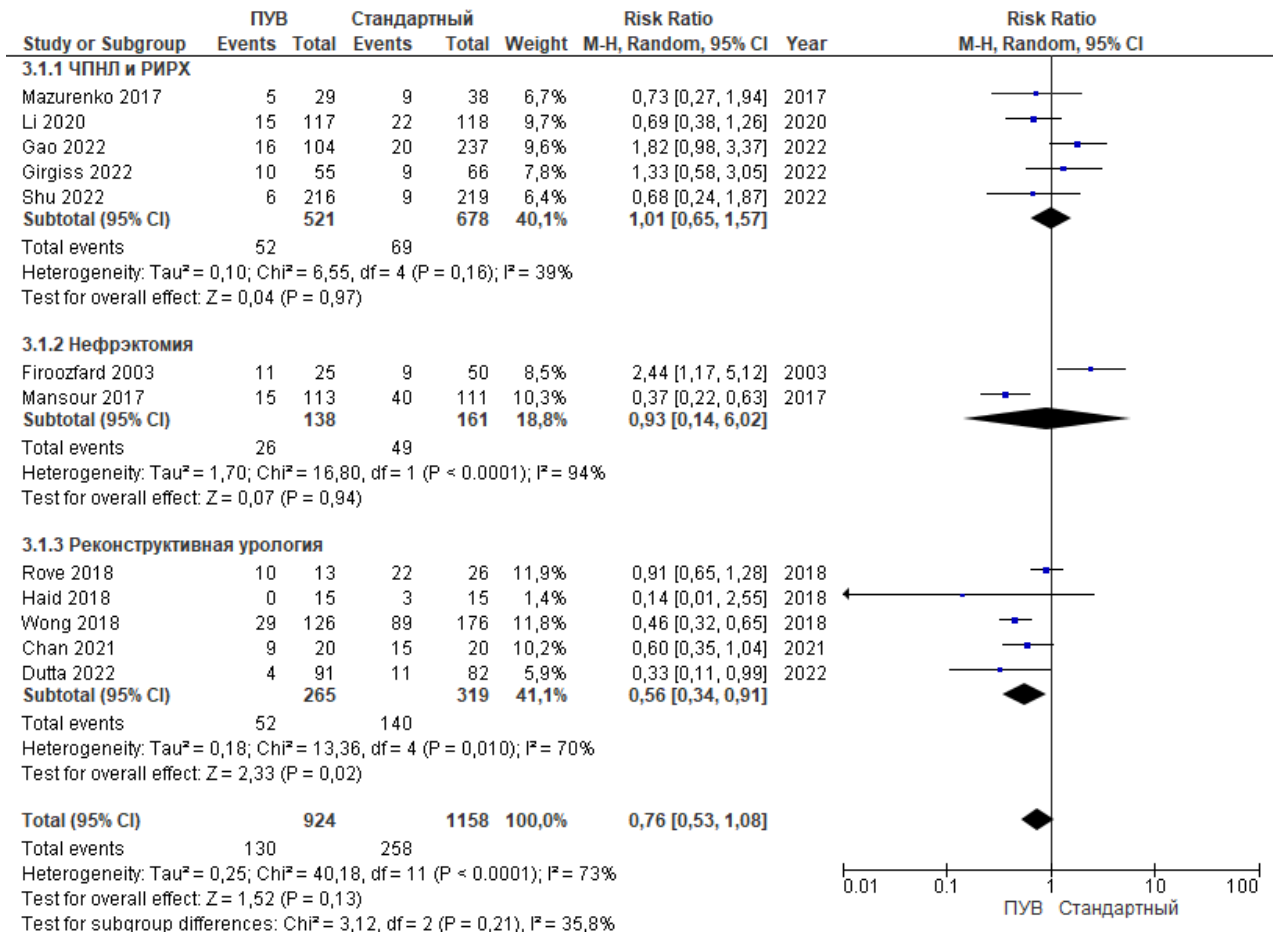


Рисунок 6 - Форест-диаграмма сравнения риска развития осложнений Clavien-Dindo  $\geq 2$  класса при применении ПУВ и Стандартного протокола лечения.

Применение ПУВ повышает предполагаемую успешность проводимого лечения в 1,74 раза (ОШ 1,74; ДИ95% 1,08;2,79;  $p = 0,02$ ), что представлено на рисунке 7. При применении ПУВ в реконструктивной урологии успешность лечения повышается в 3 раза (ОШ 3,21; ДИ95% 2,02;5,09;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 0\%$ )

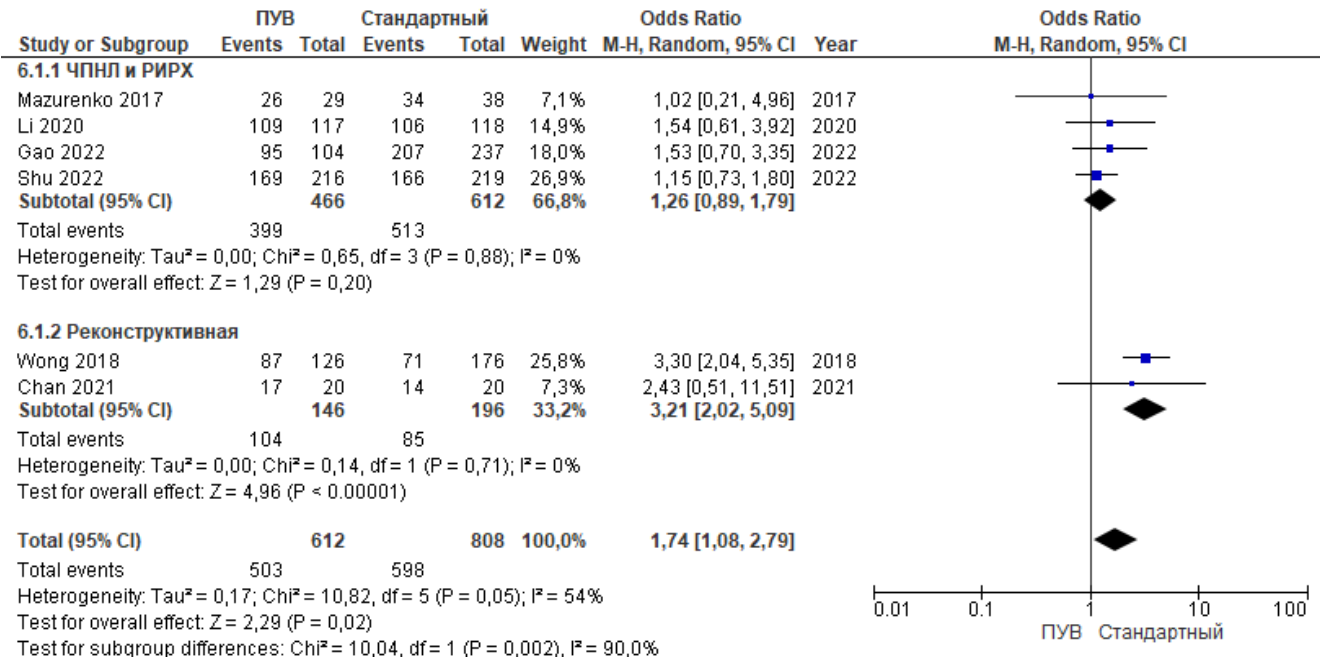


Рисунок 7 - Форест-диаграмма сравнения успешности проведенного лечения при применении ПУВ и Стандартного протокола.

Главные выводы выполненного мета-анализа, полученные на основе научной доказательности:

1. Пациенты урологического профиля, которым планируется хирургическое лечение, должны быть включены в программу ускоренного выздоровления по адаптированному протоколу, что позволяет сократить сроки и стоимость лечения, уменьшить вероятность повторной госпитализации и добиться лучших результатов лечения (уровень доказательности данных 1; уровень рекомендации – А);

2. Применение программы ускоренного выздоровления для пациентов урологического профиля при планировании хирургического лечения не сопровождается увеличением риска развития осложнений  $>2$  класса по Clavien-Dindo (уровень доказательности данных 1; уровень рекомендации – А).

### Протокол при лапароскопической пластике мочеточника или лоханочно-мочеточникового сегмента

Выполнена разработка адаптированного протокола ускоренного выздоровления при хирургическом лечении стриктур мочеточника и лоханочно-мочеточникового сегмента. В проспективное клиническое исследование за период с января 2017 г. по сентябрь 2022 г. включены 90 пациентов: получивших стандартный протокол лечения ( $n=46$ , I группа; St), и группа вылеченных по протоколу ПУВ ( $n=44$ , II группа; ER). При анализе основных

характеристик пациентов групп сравнения установлена их сопоставимость ( $p > 0,05$ ) по большинству параметров.

Первичными конечными точками считали: свободу от рецидива ОЛМС в отдаленном послеоперационном периоде, но не ранее, чем через три месяца; выявленный рецидив на любом этапе послеоперационного наблюдения.

Схема протокола ПУВ (группа II) представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Схема ПУВ-протокола периоперационного ведения пациентов при пиелопластике по поводу обструкции ЛМС

<b>Протокол ПУВ: лапароскопическая пиелопластика</b>		
<b>Дооперационный период</b>	<b>Интраоперационный период</b>	<b>Послеоперационный период</b>
Информирование пациента о заболевании, вариантах лечения и возможных исходах с указанием усредненной эффективности, рисках развития осложнений, типичном послеоперационном состоянии, сроках катетеризации, госпитализации, возможных методах преабилитации и дальнейших методах реабилитации	Предпочтительный метод анестезии – применение мультимодальной анестезии (сочетанное местное и общее обезболивание)	Раннее употребление жидкости (через 2–3 часа после операции) и пищи (через 6 часов после операции)
Концепция одного дня – пациент проходит большую часть предоперационных обследований в один день, без необходимости многократной повторной подготовки. Очередность исследований и обследований оптимизируется и сортируется для достижения искомого итога.		
Строгая оценка показаний для хирургического лечения: Установленный по данным динамической нефросцинтиграфии и МСКТ диагноз с подтвержденным нарушением почечной функции	Подогрев пациента во время операции с контролем нормотермии	Ранняя активизация (через 3–6 часов после операции, после оценки анестезиологом)
Оценка возможности соблюдения протокола пациентом и выполнимость его в лечебном учреждении	Подогрев инфузионных растворов и ингаляционных газов	Лечебная физкультура (дыхательная гимнастика, ходьба и другие упражнения)
Профилактическое назначение антигистаминных и антацидных препаратов	Миниинвазивные хирургические доступы: использование трехпортовой техники по возможности, использование портов 5Fr.	Мультимодальная профилактика тошноты и рвоты: дексаметазон 4 мг, ондансетрон
Отказ от предоперационной седации. Премедикация по схеме: цефекосиб 100 мг, габапентин 600 мг, дексаметазон 10 мг	Отказ от применения монополярной коагуляции и резекции	Удаление уретрального катетера после выполнения контрольного ультразвукового исследования в минимальные возможные сроки (POD1-2)

## Продолжение таблицы 1

Преабилитация по показаниям: Возраст Ожирение Истощение Саркопения Нарушение толерантности к углеводам либо сахарный диабет	Применение биполярной коагуляции, либо аппаратов LigaSur, Harmonic	Применение препаратов, улучшающих микроциркуляцию, репаративных и гипербарической оксигенации (в режиме 1,0–1,5 атм., по 45 минут, 5–10 сеансов; при отсутствии противопоказаний)
Предоперационная антибактериальная терапия по показаниям: Наличие скрытой или явной инфекции мочеполовой системы (по результатам бактериологического исследования и Real-time PCR), инфекции других органов.	Минимальный объем диссекции тканей/трансбрыжеечные доступы по возможности/отказ от мобилизации почки	Применение ферментных препаратов (лонгидаза, ректальные свечи) после 14 суток курсами по 20 штук с интервалом 1 день каждые 6 месяцев
Мультидисциплинарный осмотр пациентов: Уролог Хирург Анестезиолог Терапевт/Кардиолог Рентгенолог И другие специалисты по необходимости	Герметичный двойной полукружный непрерывный анастомозирующий шов монофиламентной нитью 4–6/0	Продолжение профилактики тромбоэмболических осложнений компрессией нижних конечностей и применением низкомолекулярных гепаринов
Выполнение МСКТ/МРТ малого таза, МСКТ/МРТ мочевой системы, МСКТ/МРТ -урографии с 3D-моделированием	Использование плазмы, обогащенной тромбоцитами в качестве инъекций в стенку лоханки и мочеочника	Мультимодальная аналгезия с целью контроля боли (НПВС+ацетоминофен+спазмолитики)
Употребление богатой углеводами (при отсутствии противопоказаний) жидкости в объеме 200 мл за 3 часа до операции	Пликация фибринового клея/биодegradуемого сульфакрилата на анастомоз	Использование жевательной резинки в первые и вторые сутки после операции
Последний прием твердой пищи при операции в утренние часы в 21–22 часа накануне, при операции в послеобеденное время – не позднее, чем за 6 часов до операции	Использование силиконовых уретральных катетеров 14-16Ch	Контроль показателей крови и мочи в первые сутки после операции
Антибиотикопрофилактика за 60 минут до операции препаратами цефалоспоринов 3-го поколения при стерильном посеве мочи, однократно	Возможный отказ от стентирования	Строгий контроль гликемии у пациентов с нарушением толерантности к углеводам и сахарным диабетом
Бритье операционного поля с последующей обработкой растворами кожных антисептиков накануне по необходимости	Герметичный косметический шов кожи без свободных концов и узлов на коже	Подробное обсуждение поведения пациента и плана реабилитации перед выпиской
Подготовка кишечника с помощью слабительных препаратов либо однократно микроклизмы/отказ от подготовки при регулярном самостоятельном стуле	Клеевая повязка на кожу	Подробные инструкции в выписных документах

## Продолжение таблицы 1

Профилактика тромбозов с помощью компрессии нижних конечностей и назначением низкомолекулярных гепаринов	Интраоперационная эвулемия	Применение комбинированной терапии для снижения симптомов: мирабегрон или м-холиноблокатор + альфа-адреноблокатор
Отказ от механического очищения кишечника	Рабочее давление в пределах 8–10 mmHg	Строгое соблюдение послеоперационной гигиены половых органов и
		послеоперационных ран (при использовании клеевой повязки пациенту рекомендован гигиенический душ ежедневно с первых суток) / отказ от ежедневных перевязок
Перевод пациента на бесшлаковую диету за 1–3 дня до операции	Отказ от установки страховых дренажей	Выписка из стационара через 1–3 дня после операции с переводом пациента на амбулаторное наблюдение
	Отказ от орошения в процессе операции	Строгий план контрольных осмотров в послеоперационном периоде/ежедневный контакт с лечащим врачом через мессенджер

Примечание: POD – послеоперационный день.

Межгрупповой анализ размеров суммарного хирургического доступа показал, что средние линейные его размеры у пациентов I группы составили  $36 \pm 5,1$  мм, что достоверно больше, чем у пациентов II группы ( $28,7 \pm 3,0$  мм,  $p < 0,001$ ). Выполнен хронометрический анализ операционного периода. Среднее значение продолжительности оперативного вмешательства у пациентов в группах I и II составило  $89,6 \pm 14,9$  и  $83,7 \pm 11,7$  минут, соответственно ( $p = 0,042$ ).

В таблице 2 представлена сравнительная характеристика показателей послеоперационного состояния пациентов групп сравнения.

Таблица 2 - Сравнение послеоперационного состояния пациентов

Показатель	Группа I Стандарт (n = 46)	Группа II ПУВ (n = 44)	P
Осложнения по Clavien-Dindo:			
I класс, n (%)	23 (50%)	8 (18,1%)	0,025
II класс, n (%)	11 (23,96%)	6 (13,6%)	0,302
III класс, n (%)	7 (15,2%)	2 (4,5%)	0,126
Субфебрилитет POD1, n (%)	32 (69,5%)	5 (11,3%)	<b>0,0002</b>
Тошнота/дискинезия кишечника, n (%)	36 (78,2%)	10 (22,7%)	<b>0,002</b>
Рвота/диарея/парез кишечника, n (%)	19 (41,3%)	6 (13,6%)	<b>0,026</b>
Инфекционные осложнения, n (%)	1 (2,1%)	0 (0)	0,330
Свищ, n (%)	1 (2,1%)	0 (0)	0,330
Кровотечение, n (%)	0 (0%)	1 (0)	0,390
Утечка анастомоза, n (%)	6 (13,0%)	1 (2,2%)	0,077



## Продолжение таблицы 2

Постоянный болевой синдром (ВАШ более 5 баллов) в первые сутки после операции, n (%)	42(91,3%)	5 (11,3%)	<b>&lt;0,001</b>
Уровень послеоперационной боли в первые сутки, баллы	7 (7;8)	5 (4;5)	<b>&lt;0,001</b>
Потребность в наркотическом обезболивании, n (%)	41 (89,1%)	6 (13,6%)	<b>&lt;0,001</b>
Средняя продолжительность госпитализации, койко-день	8,5±3,7	3,0±2,2	<b>&lt;0,001</b>
Сроки катетеризации, дни	5,6±1,8	1,75±0,6	<b>&lt;0,001</b>
Срок стентирования, дни	30 (30;38)	14 (14;14)	<b>&lt;0,001</b>
Использование дренажа, n (%)	45 (97,8%)	0 (0)	0,170
Общее время, затраченное на лечение, дни	96 (68;126)	26(22;31,5)	<b>&lt;0,001</b>
Удовлетворенность проведенным лечением, n (%)	20 (43,4%)	38 (86,3%)	<b>0,047</b>
USSQ, U-раздел, баллы, POD7	28,3±5,5	21,5±3,0	<b>&lt;0,001</b>
Повторное обращение, n (%)	4 (8,6%)	4 (9%)	0,952
Реоперация, n (%)	8 (17,3%)	3 (6,8%)	0,174

Примечание: ВАШ – визуально-аналоговая шкала боли; USSQ – симптомы, связанные со стентированием; POD – послеоперационный день

Послеоперационные показатели объективного и функционального статуса (через шесть месяцев после операции) в группах сравнения представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Послеоперационные показатели объективного статуса через 6 месяцев после операции

Параметр	Группа I Стандарт (n = 46)	Группа II ПУВ (n = 44)	P
Площадь лоханки после пластики, мм <sup>2</sup>	473±176	427±158	0,265
Изменение площади, мм <sup>2</sup>	-1720(±1108)	-1482(±1067)	0,377
ДФП финальный, %	37,5±6,2	38,7±5,5	0,360
ДФП изменение, %	+14,2±5,7	+16,0±5,3	0,128
Достигнутый диаметр просвета мочеточника в зоне операции, мм	2,49±0,8	2,65±0,7	0,326
Изменение диаметра просвета мочеточника в зоне операции, мм	+1,97±0,8	+2,14±0,7	0,330
Креатинин финальный, мкмоль/л	86,9±12,2	82,8±12,6	0,120
Креатинин изменение, мкмоль/л	-25,1±14,7	-26,6±13,5	0,132

Примечание: ДФП – дифференциальная функция почек

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для удовлетворенности проведенным лечением установлена прогностическая значимость ряда факторов: сердечная недостаточность (ОШ 0,014; 95% ДИ 0,0003933;0,5029261; p = 0,019), время операции (за каждую дополнительную минуту свыше среднего значения; ОШ 0,89; 95% ДИ 0,825;0,960; p = 0,003), применение наркотических анальгетиков в первые сутки после операции (ОШ 0,003; 95% ДИ 0,0000418;0,2416573; p = 0,009) и значение симптомов стентирования USSQ на 7-й день лечения (за каждый дополнительный балл выше 25; ОШ 0,73; 95% ДИ 0,572;0,955; p = 0,021).

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для послеоперационной рвоты установлена прогностическая значимость предшествующего

лечения (ОШ 19,55; 95% ДИ 1,36;279;  $p = 0,029$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для послеоперационной боли ВАШ>5 баллов установлена прогностическая значимость линейных размеров хирургического доступа (за каждый 1 мм; ОШ 1,30; 95% ДИ 1,05;1,60;  $p = 0,015$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для успешности лечения установлена прогностическая значимость времени операции >110 минут (ОШ 0,007; 95% ДИ 0,0000723;0,8585807;  $p = 0,043$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для повторного обращения установлена прогностическая значимость времени операции >110 минут (ОШ 20,9; 95% ДИ 1,22;356,9;  $p = 0,033$ ) и рвоты в первые послеоперационные сутки (ОШ 39,1; 95% ДИ 1,69;905;  $p = 0,022$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для реоперации установлена прогностическая значимость времени операции >110 минут (ОШ 71,5; 95% ДИ 2,02;2532;  $p = 0,019$ ), утечка анастомоза (ОШ 314; 95% ДИ 12,04;8213;  $p = 0,001$ ) и послеоперационная боль (за каждый +1 балл по ВАШ; ОШ 4,04; 95% ДИ 1,01;16,04;  $p = 0,047$ ).

Логистический анализ продемонстрировал независимую негативную роль превышения среднего хирургического времени к успешности лечения, к рискам повторного обращения или реоперации. Послеоперационный болевой синдром увеличивает вероятность реоперации. В свою очередь увеличение размеров доступа сопровождается усилением боли. В целом построенные однофакторные и многофакторные логистические модели демонстрируют сложную взаимосвязь целого каскада факторов, каждый из которых минимизируется применением протоколов в рамках программы ускоренного выздоровления.

Отдаленные результаты хирургического лечения стриктурной болезни оценивали по данным контрольных точек обследования согласно протоколу. Средний срок клинических наблюдений составил  $553 \pm 344$  дней, максимальный срок – 1422 дней.

Для пациентов I группы средний срок наблюдений составил  $594 \pm 374$  дней (максимальный период 1422 дней). Для пациентов II группы средний срок наблюдений составил  $510 \pm 309$  день (максимальный период 1291 день). Период наблюдения оказался сопоставим для обеих групп ( $p=0,251$ ).

В послеоперационном периоде случаев летальности, осложнений Clavien-Dindo >3b не зафиксировано. Соответственно статистический анализ выживаемости не выполнялся.

У пациентов I группы из 46 первичных операций успешными оказались 42 (91,3%). У пациентов II группы из 44 первичных операций успешными были 42 (95,4%). Таким образом, первичная эффективность оказалась сопоставима ( $p=0,883$ ). Рецидив зафиксирован через 48, 80, 84 и 110 дней для пациентов группы I; через 53 и 127 дней – для пациента группы II.

Значения оценок Каплана-Мейера свободы от рецидива в I группе оказались равными  $91,2 \pm 4,1\%$  (95% CI 78,35–96,62%) через год и более периода наблюдения, а пациентов II группы -  $95,3 \pm 3,2\%$  (95% CI 82,63–98,82%).

Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий (гомогенность групп:  $p=0,557$ ;  $\chi^2=0,344$ ) по частоте рецидива за весь период наблюдения ( $p=0,430$ ;  $\chi^2=0,62$ ), что графически выражено по методу Каплана-Мейера на рисунке 8.

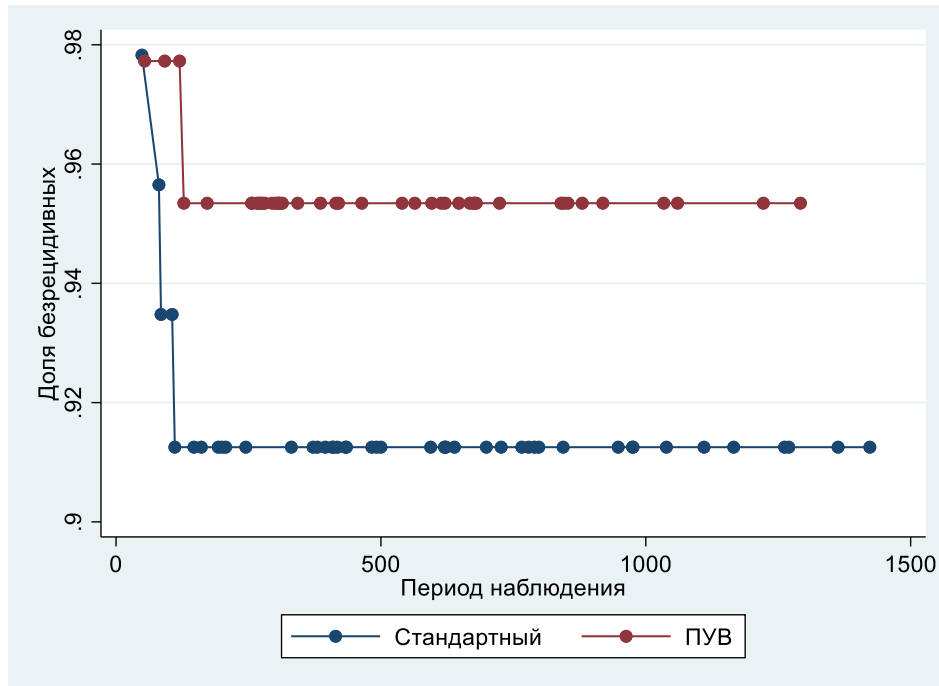


Рисунок 8 - Свобода от рецидива в группах исследования по методу Каплан-Мейера.

Отбор предикторных переменных осуществлялся по исходным параметрам, а также по параметрам контроля в послеоперационном периоде. Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск рецидива представлена в таблице 4.

Таблица 4 - Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса

Переменная	Однофакторный анализ Кокса			Многофакторный анализ Кокса, $\chi^2 = 18,80$ ; $p = 0,0021$	
	Вальда $\chi^2$	ВР (95% ДИ)	P	ВР (95% ДИ)	P
Послеоперационная рвота	8,42	13,73 (1,60;117,5)	0,017	0,70 (0,009;49,4)	0,870
Утечка анастомоза	3,95	7,49 (1,36;41,2)	0,021	1,11 (0,119; 10,37)	0,926
Осложнения II класса	12,44	23,7 (2,76;203)	0,004	19,9 (0,21;1861)	0,196
Осложнения III класса	12,18	20,8 (3,8;113,8)	<0,001	10,0 (1,21;82,9)	<b>0,033</b>
Повторное обращение	7,43	11,7 (2,36;58,2)	0,003	0,67 (0,073;6,21)	0,728

Примечание: ВР – вероятность риска

Многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса (выбор из переменных  $p < 0,05$ ) позволил выявить предиктор рецидива: осложнения III класса по Clavien-Dindo (ВР 10,0; 95% ДИ 0,21;1861;  $p = 0,033$ ).

### Протокол при уретропластике

Выполнена разработка адаптированного протокола ускоренного выздоровления при хирургическом лечении стриктур уретры. В проспективное клиническое исследование за период с января 2019 г. по октябрь 2022 г. включены 80 пациентов: получивших стандартный протокол лечения (n=42, I группа; St), и группа вылеченных по протоколу ПУВ (n=38, II группа; ER). При анализе основных характеристик пациентов групп сравнения установлена их сопоставимость ( $p>0,05$ ) по большинству параметров.

Первичными конечными точками считали: свободу от рецидива стриктуры уретры в отдаленном послеоперационном периоде, но не ранее, чем через три месяца; выявленный рецидив на любом этапе послеоперационного наблюдения.

Схема протокола ПУВ (группа II) представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Схема ПУВ-протокола при уретропластике по поводу стриктуры уретры

<b>Протокол ПУВ: уретропластика</b>		
<b>Дооперационный период</b>	<b>Интраоперационный период</b>	<b>Послеоперационный период</b>
Информирование пациента о заболевании, вариантах лечения и возможных исходах с указанием усредненной эффективности, рисках развития осложнений, типичном послеоперационном состоянии, сроках катетеризации, госпитализации, возможных методах преабилитации и дальнейших методах реабилитации	Предпочтительный метод анестезии – региональная анестезия/применение мультимодальной анестезии	Раннее употребление жидкости (через 2–3 часа после операции) и пищи (через 6 часов после операции)
Концепция одного дня – пациент проходит большую часть предоперационных обследований в один день, без необходимости многократной повторной подготовки. Очередность исследований и обследований оптимизируется и сортируется для достижения искомого итога.		
Строгая оценка показаний для хирургического лечения: Qmax <12 ml/s Диаметр просвета уретры <4 мм Наличие остаточной мочи Наличие дистракционного дефекта уретры	Подогрев пациента во время операции с контролем нормотермии	Ранняя активизация (через 6–8 часов после операции, после оценки анестезиологом)
Оценка возможности соблюдения протокола пациентом и выполнимость его в лечебном учреждении	Подогрев инфузионных растворов и ингаляционных газов	Лечебная физкультура (дыхательная гимнастика, ходьба и другие упражнения)
Профилактическое назначение антигистаминных и антацидных препаратов	Миниинвазивные хирургические доступы	Мультимодальная профилактика тошноты и рвоту (Дексаметазон 4 мг, Ондансетрон)

## Продолжение таблицы 5

Отказ от предоперационной седации. Премедикация по схеме: Целекоксиб 100 мг, габапентин 600 мг, дексаметазон 10 мг	Отказ от применения монополярной коагуляции и резекции	Удаление уретрального катетера после выполнения перикатетерной уретрографии не позднее седьмых суток после операции
Преабилитация по показаниям: Возраст Ожирение Истощение Саркопения Нарушение толерантности к углеводам либо сахарный диабет	Применение биполярной коагуляции	Применение препаратов, улучшающих микро-циркуляцию, репаративных и гипербарической оксигенации (в режиме 1,0-1,5 атм, по 45 минут, 5-10 сеансов; при отсутствии противопоказаний)
Предоперационная антибактериальная терапия по показаниям: Наличие скрытой или явной инфекции мочеполовой системы (по результатам бактериологического исследования и Real-time PCR) инфекции других органов.	Отказ от коагуляции на спонгиозном теле и уретре	Применение ферментных препаратов (лонгидаза, ректальные свечи) после 14 суток после операции курсами по 20 штук с интервалом 2 дня каждые 6 месяцев
Мультидисциплинарный осмотр пациентов: Уролог Анестезиолог ЛОР-врач Стоматолог Терапевт/Кардиолог Рентгенолог Врач лечебной физкультуры И другие специалисты по необходимости	Герметичный непрерывный уретральный шов монофиламентной нитью 4-6/0	Продолжение профилактики тромбоэмболических осложнений компрессией нижних конечностей и применением низкомолекулярных гепаринов
Выполнение МСКТ/МРТ малого таза, мочевой системы, уретрографии с 3D-моделированием, оценкой состояния костно-суставного аппарата таза, органов.	Использование плазмы, обогащенной тромбоцитами в качестве инъекций в подслизистый слой уретры и в окружающие ткани	Мультимодальная анальгезия с целью контроля боли (НПВС+ацетоминофен)
Употребление богатой углеводами (при отсутствии противопоказаний) и белками жидкости в объеме 200 мл за 2,5 часа до операции	Использование фибринового клея или сульфакрилата на уретральный шов, инъекции PRP в края уретрального шва	Использование жевательной резинки в первые и вторые сутки после операции
Последний прием твердой пищи при операции в утренние часы в 21-22 часа накануне, при операции в послеобеденное время – не позднее, чем за 6 часов до операции	Использование силиконовых уретральных катетеров 14-16Ch	Контроль показателей крови и мочи в первые сутки после операции

## Продолжение таблицы 5

Антибиотикопрофилактика за 60 минут до операции препаратами цефалоспоринов 3-го поколения	Отказ от использования дренажей	Строгий контроль гликемии у пациентов с нарушением толерантности к углеводам и сахарным диабетом
Бритье операционного поля с последующей обработкой растворами кожных антисептиков	Герметичный косметический шов кожи без свободных концов и узлов на коже	Подробное обсуждение поведения пациента и плана реабилитации перед выпиской
Полоскание полости рта водным раствором хлоргексидина при планируемой уретропластике с использованием buccal mucosa graft	Клеевая повязка на кожу	Подробные письменные инструкции в выписных документах
Профилактика тромбоэмболических осложнений с помощью компрессии нижних конечностей и назначением низкомолекулярных гепаринов	Интраоперационная эвулемия	Строгий план контрольных осмотров в послеоперационном периоде
Отказ от использования механического очищения кишечника	Использование увеличительной оптики и дополнительных источников света	Строгое соблюдение послеоперационной гигиены половых органов (при использовании клеевой повязки пациенту рекомендован гигиенический душ ежедневно со вторых суток)
Перевод пациента на бесшлаковую диету за 2–3 дня до операции		Выписка из стационара на через 1–3 дня после операции с переводом пациента на амбулаторное наблюдение, ежедневные контакт врача и пациента через мессенджер
Подготовка кишечника с помощью слабительных препаратов либо однократно микроклизмы		Рекомендован возврат к работе через 2 дня после удаления уретрального катетера

Межгрупповой анализ размеров хирургического доступа показал, что средние линейные его размеры у пациентов I группы составили  $7,1 \pm 2,2$  см, что достоверно больше, чем у пациентов II группы ( $3,2 \pm 1,1$  см,  $p < 0,001$ ). Выполнен хронометрический анализ операционного периода. Среднее значение продолжительности оперативного вмешательства у пациентов в группах I и II составило  $1,2 \pm 0,32$  ч и  $1,1 \pm 0,26$  часов, соответственно ( $p = 0,085$ ).

В таблице 6 представлена сравнительная характеристика показателей послеоперационного состояния пациентов групп сравнения.

Таблица 6 - Сравнительные данные послеоперационного состояния пациентов

Показатель	Группа I Стандарт (n = 42)	Группа II ПУВ (n = 38)	P
Осложнения по классификации Clavien-Dindo:			
I-й класс, n (%)	35(83,3%)	10(26,3%)	<b>0,005</b>
II-й класс, n (%)	11(26,1%)	3(7,8%)	0,069
III-й класс, n (%)	0	0	1,0
Гематома в зоне операции, n (%)	0	0	1,0
Отторжение трансплантата, n (%)	1 (2,3%)	0	0,344
Уретроррагия, n (%)	1 (2,3%)	0	0,344
Субфебрилитет в раннем послеоперационном периоде, n (%)	36(85,7%)	10(26,3%)	<b>0,004</b>
Инфекционные осложнения, n (%)	9 (21,4%)	3 (7,8%)	0,143
Несостоятельность уретрального шва, n (%)	5 (11,9%)	0 (0)	<b>0,038</b>
Постоянный болевой синдром (ВАШ более 5 баллов) в первые сутки после операции, n (%)	35(83,3%)	1 (2,6%)	<b>&lt;0,001</b>
Уровень послеоперационной боли в первые сутки, баллы	8 (6;9)	4 (4;5)	<b>&lt;0,001</b>
Потребность в наркотическом обезболивании, n (%)	22(52,3%)	1 (2,6%)	<b>0,002</b>
Средняя продолжительность госпитализации, койко-день	9,8±3,8	3,3±1,3	<b>&lt;0,001</b>
Сроки катетеризации, дни	16,1±5,0	6,2±1,8	<b>&lt;0,001</b>
Общее время, затраченное на лечение, дни	27,8±5,9	12,2±2,9	<b>&lt;0,001</b>
Инконтиненция, возникшая после операции, n (%)	1 (2,3%)	0	0,344
Континентность после операции, n (%)	40(95,2%)	36(94,7%)	0,986
Удовлетворенность проведенным лечением, n (%)	26(61,9%)	34(89,4%)	0,282
Повторное обращение, n (%)	14(33,3%)	3 (7,8%)	<b>0,023</b>
Реоперация, n (%)	6 (14,2%)	2 (5,2%)	0,223

В отдаленном послеоперационном периоде отмечен единственный эпизод летальности в группе I, не связанный с проведенной пластической операцией.

В отдаленном послеоперационном периоде отмечен ряд значимых осложнений. В 9 (21,4%) случаях из I группы и в 3 случаях (7,8%) из II группы отмечен острый воспалительный процесс мочеполовой системы в период от 3 до 12 месяцев, что потребовало назначение антибактериальных препаратов (p=0,143).

Жалобы на укорочение полового члена при активном опросе через 3 месяца после операции предъявили 9 (21,4%) пациентов I группы и 5 (13,1%) пациентов II группы (p=0,414).

Следует отметить, что развитие инконтиненции возникло только в одном случае. Таким образом, однофакторный логистический регрессионный анализ этого показателя не выявил статистически значимой взаимосвязи с исходными параметрами (p> 0,05) в группах сравнения.

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для болевого синдрома >5 баллов по ВАШ установлена прогностическая значимость сопутствующей мочекаменной болезни (ОШ 93,3; 95% ДИ 1,86;4671; p = 0,023) и размеров хирургического доступа (за каждый +1 см; ОШ 5,73; 95% ДИ 1,99;16,48; p = 0,001). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для риска

повторного обращения установлена прогностическая значимость гипоспадии (ОШ 17,9; 95% ДИ 1,31;245,7;  $p = 0,030$ ), стриктур бульбарного отдела уретры (ОШ 704,3; 95% ДИ 1,89;262396;  $p = 0,030$ ), инфекционных осложнений (ОШ 13,08; 95% ДИ 1,16;146,3;  $p = 0,037$ ) и длительности катетеризации (за каждый +1 день; ОШ 1,35; 95% ДИ 1,05;1,72;  $p = 0,016$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для субъективного укорочения полового члена установлена прогностическая значимость стриктур уретры протяженностью более 3 см (ОШ 45,43; 95% ДИ 4,34;474,7;  $p = 0,001$ ).

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для успешности лечения установлена негативная прогностическая значимость хронической мочевого инфекции (ОШ 0,095; 95% ДИ 0,009;0,93;  $p = 0,044$ ) и длительности госпитализации (за каждый +1 день; ОШ 0,290; 95% ДИ 0,132;0,639;  $p = 0,002$ ).

Послеоперационные показатели уродинамики, объективного статуса и функционального статуса (IPSS, QoL, МИЭФ-5) в группах сравнения представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Послеоперационные показатели уродинамики, объективного статуса и функционального статуса (IPSS, QoL, МИЭФ-5) в группах сравнения

Параметр	Группа I Стандарт (n = 42)	Группа II ПУВ (n = 38)	P
IPSS, баллы	6,5(3;10)	5 (3;9)	0,174
ПЕФ-5, баллы	15(10;18)	15,5 (10;20)	0,531
QoL, баллы	1(1;2)	1 (1;1)	0,053
Qmax, мл/сек	15,4±2,9	17,3±2,7	<b>0,003</b>
ООМ, мл	0(0;0)	0(0;0)	0,619
Достигнутый диаметр просвета уретры в зоне операции, мм	5,0±1,2	5,5±1,1	<b>0,034</b>

Примечание: IPSS - международная шкала оценки симптомов нижних мочевых путей; ПЕФ-5- международный индекс эректильной функции; QoL - качество жизни; Qmax - максимальная скорость потока мочи; ООМ - объем остаточной мочи.

Проведен сравнительный межгрупповой анализ этих показателей. Отмечены лучшее функциональное и объективное состояние пациентов группы ПУВ по ряду параметров, таких как средняя максимальная скорость потока мочи и достигнутый минимальный диаметр уретры в зоне пластики ( $p < 0,05$ ).

Отдаленные результаты хирургического лечения стриктурной болезни оценивали по данным контрольных точек обследования согласно протоколу. Средний срок клинических наблюдений составил 888 дней с 95% ДИ 375–513 дней, максимальный срок – 1634 дней.

Для пациентов I группы средний срок наблюдений составил 910 дней с 95%ДИ 367–570 дней (максимальный период 1634 дней). Для пациентов II группы средний срок наблюдений составил 865 день с 95%ДИ 344–547 дня (максимальный период 1419 дней). Период наблюдения оказался сопоставим для обеих групп ( $p = 0,648$ ).



Произведен статистический анализ общей выживаемости. Значения оценок Каплана-Мейера частоты выживания пациентов II группы в течение всего периода наблюдения после пластики уретры оказались равными 100%. Значения оценок Каплана-Мейера частоты выживания пациентов I группы в течение первых двух лет были равны 100%; через 4 года и далее – равны  $95,2 \pm 4,65\%$  с 95% ДИ 70,7–99,32%. Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий (гомогенность групп:  $p=0,265$ ;  $\chi^2=1,241$ ) по частоте летальности за весь период наблюдения ( $p=0,398$ ;  $\chi^2=0,71$ ), что графически выражено по методу Каплана-Мейера на рисунке 9.

Однофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что ни одного достоверного предиктора летальности в отдаленном послеоперационном периоде не выявлено. Вероятно, подобный результат статистического анализа обусловлен малым представлением фактора (единичный случай летальности).

Анализ зависимости летальности от общехирургических технических причин не выполняли в связи с отсутствием таковой. Выживаемость по данному параметру для обеих группы составила 100% за весь период наблюдения.

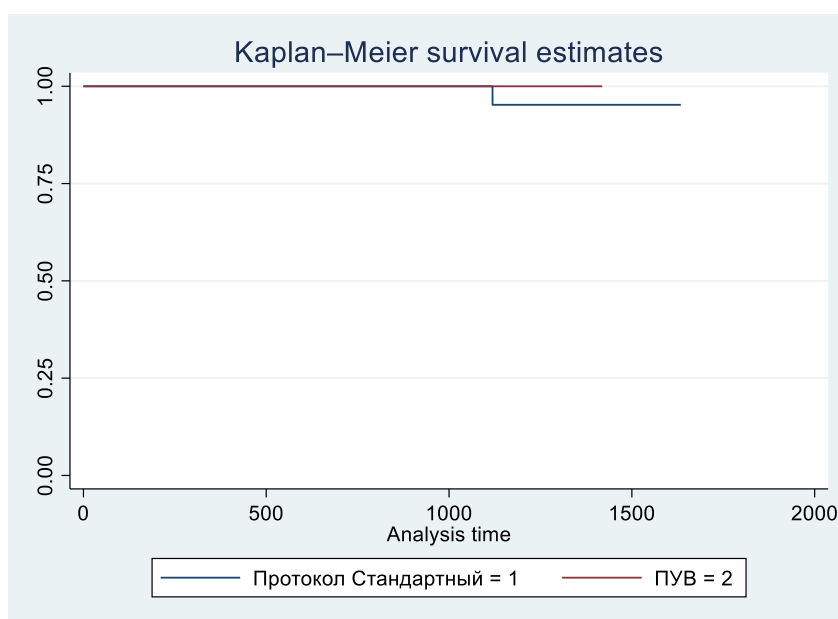


Рисунок 9 - Кривая Каплана-Мейера (отношение количества пациентов без летального исхода к продолжительности наблюдения) выживаемости пациентов в группах сравнения.

У пациентов I группы из 42 первичных операций успешными оказались 36 (85,7%). У пациентов II группы из 38 первичных операций успешными были 36. Таким образом, первичная эффективность составила 94,7%.

Значения оценок Каплана-Мейера свободы от рецидива стриктуры уретры в I группе оказались равными  $94,8 \pm 3,5\%$  в течение первого года (95% ДИ 80,7-98,6%), через четыре года –  $83,24 \pm 6,2\%$  (95% ДИ 66,3-92,1%). Эти показатели у пациентов II группы в течение

первого года были равны  $97,1 \pm 8,1\%$  (95% ДИ 81,4-99,5%), а через четыре года -  $93,9 \pm 4,1\%$  (95% ДИ 77,6-98,4%).

Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий (гомогенность групп:  $p=0,215$ ;  $\chi^2=1,536$ ) по частоте рецидива за весь период наблюдения ( $p=0,218$ ;  $\chi^2=1,52$ ), что графически выражено по методу Каплана-Мейера на рисунке 10.

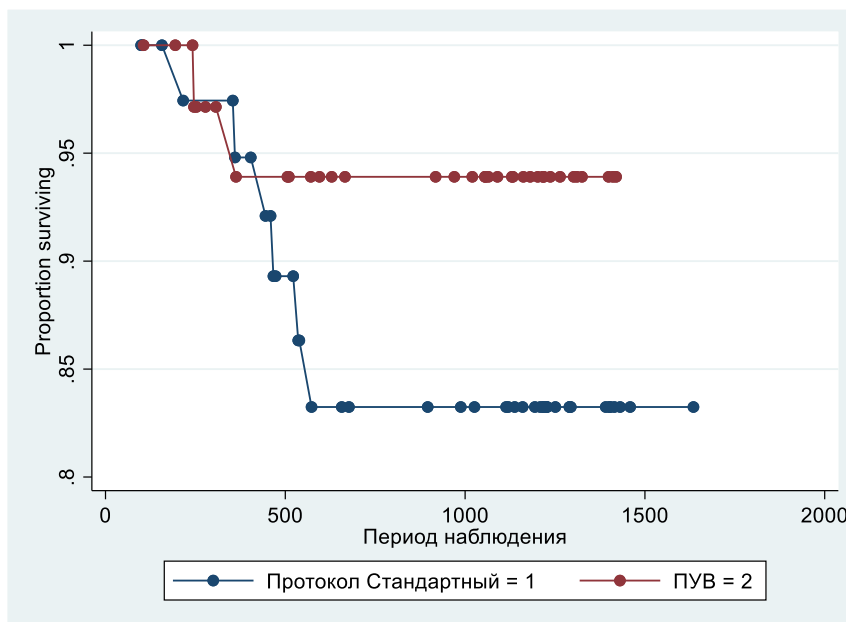


Рисунок 10 - Свобода от рецидива в группах исследования по методу Каплан-Мейера.

Отбор предикторных переменных осуществлялся по исходным параметрам, а также по параметрам контроля в послеоперационном периоде. Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск рецидива представлена в таблице 8.

Таблица 8 - Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса

Переменная	Однофакторный анализ Кокса			Многофакторный анализ Кокса, $\chi^2 = 47,94$ ; $p < 0,0001$	
	Вальда $\chi^2$	ВР (95% ДИ)	P	ВР (95% ДИ)	p
Инфекционные осложнения	11,31	12,53 (2,91;53,8)	0,001	88,0(2,2;3372)	<b>0,016</b>
Отторжение трансплантата	4,78	35,27 (3,19;389,3)	0,004	14,3(0,04;4123)	0,357
Несостоятельность уретрального шва	10,82	21,04 (4,61;95,9)	<0,001	14491(20,3;1x6)	<b>0,004</b>
Длительность госпитализации, за каждый 1 день	3,84	1,14 (1,00;1,29)	0,037	1,66 (1,13;2,43)	<b>0,008</b>

Многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса (выборка из  $p < 0,05$ ) продемонстрировал значимость несостоятельности уретрального шва,

инфекционных осложнений и длительности госпитализации в прогнозировании возможного рецидива после уретропластической операции.

Анализируя сравнительную межгрупповую эффективность проведенного лечения на основании установленных в исследовании критериев, хорошие результаты лечения были получены у 6 (14,2%) пациентов I группы и у 28 (73,6%) пациентов II группы ( $p=0,0006$ ). Удовлетворительные результаты получены у 30 (71,4%) пациентов I группы и 8 (21%) пациентов II группы ( $p=0,0059$ ). Неудовлетворительные итоги зафиксированы у 6 (14,72%) пациентов I группы и у 2 (5,2%) пациента II групп ( $p=0,223$ ).

### Протокол при простой лапароскопической нефрэктомии

Выполнена разработка адаптированного протокола ускоренного выздоровления при выполнении простой лапароскопической нефрэктомии. В проспективное клиническое исследование за период с января 2016 г. по октябрь 2022 г. включены 50 пациентов: получивших стандартный протокол лечения ( $n=26$ , I группа; St), и группа вылеченных по протоколу ПУВ ( $n=24$ , II группа; ER). При анализе основных характеристик пациентов групп сравнения установлена их сопоставимость ( $p>0,05$ ) по большинству параметров.

Первичными конечными точками считали: отсутствие необходимости реоперации и повторной госпитализации (повторного обращения) не ранее, чем через месяц; выявленные осложнения Clavien-Dindo  $\geq 3$ а класса на любом этапе послеоперационного наблюдения.

Схема протокола ПУВ (группа II) представлена в таблице 9.

Таблица 9 - Схема ПУВ-протокола периоперационного ведения пациентов при ПЛН

<b>Протокол ПУВ: простая лапароскопическая нефрэктомия</b>		
<b>Дооперационный период</b>	<b>Интраоперационный период</b>	<b>Послеоперационный период</b>
Углубленное информирование пациента	Мультиmodalное обезболивание	Раннее употребление жидкости (через 2–3 часа после операции) и пищи (через 6 часов после операции)
Концепция одного дня – пациент проходит большую часть предоперационных обследований в один день		
Мультидисциплинарный осмотр пациентов	Контроль нормотермии, эволюемии, подогрев газов	Подробное обсуждение поведения пациента и плана реабилитации перед выпиской
Бритье операционного поля с последующей обработкой растворами кожных антисептиков накануне	Миниинвазивность (в том числе минилапароскопия, оптические троакары/порты, применение морцеллятора, контейнеров для экстракции, одноразовый инструментарий)	Мультиmodalная профилактика тошноты и рвоты: ондансетрон, дексаметазон 4 мг
Однократная антибиотикопрофилактика за 60 минут до операции	Отказ от монополярной энергии	Контрольное УЗИ, анализы в первые сутки после операции
Выполнение МСКТ/МРТ с 3D-моделированием	Дополнительная герметизация культи клеём	Послеоперационный контроль боли (НВПС, ацетаминофен)
Преабилитация	Отказ от использования дренажей	Использование жевательной резинки в первые и вторые сутки после операции

## Продолжение таблицы 9

Отказ от очищения кишечника и голодания, перевод пациента на бесшлаковую диету за 1–3 дня до операции	Отказ от орошения в процессе операции	Выписка из стационара через один день после операции с переводом пациента на амбулаторное наблюдение
Премедикация по схеме: Целекоксиб 100 мг, габапентин 600 мг, дексаметазон 10 мг	Рабочее давление в пределах 5–10 mmHg	Строгий контроль гликемии у пациентов с нарушением толерантности к углеводам и сахарным диабетом
	Герметичный косметический шов кожи без свободных концов и узлов на коже, клеевая повязка на кожу	Строгий план контрольных осмотров в послеоперационном периоде, ежедневный контакт пациента и врача через мессенджер

Анализ размеров хирургических доступов (в суммарном выражении): средние линейные размеры у пациентов I группы составили  $50,3 \pm 6,1$  мм, что больше, чем у пациентов II группы ( $35,6 \pm 5,9$  мм,  $p < 0,001$ ). Продолжительность операции в группах I и II в среднем составила 115 (90;120) и 80 (80;90) минут, соответственно ( $p < 0,001$ ).

В таблице 10 представлен послеоперационный статус пациентов.

Таблица 10 - Послеоперационный статус пациентов

Показатель	Группа I Стандарт (n = 26)	Группа II ПУВ (n = 24)	P
Осложнения по Clavien-Dindo:			
II класс, n (%)	14 (53,8%)	2 (8,3%)	<b>0,011</b>
IIIa класс, n (%)	2 (7,6%)	0 (0%)	0,181
Фебрилитет IPOD, n (%)	12 (46,1%)	0 (0%)	<b>0,002</b>
Тошнота/дискинезия кишечника IPOD, n (%)	11 (42,3%)	2 (8,3%)	<b>0,033</b>
Рвота/диаррея/парез кишечника в IPOD, n (%)	4 (15,3%)	0 (0%)	0,063
Гематома в ложе удаленной почки, n (%)	2 (7,6%)	0 (0%)	0,181
ВАШ > 5, n (%)	26 (100%)	6 (25%)	<b>0,007</b>
Послеоперационная боль, баллы	8 (7;8)	5 (5;5,5)	<b>&lt;0,001</b>
Наркотическое обезболивание, n (%)	15 (57,6%)	0 (0%)	<b>&lt;0,001</b>
Продолжительность послеоперационного пребывания, дни	9,4±1,9	1,0±0,0	<b>&lt;0,001</b>
Удовлетворенность проведенным лечением, n (%)	15 (57,6%)	24 (100%)	0,203
Повторное обращение, n (%)	2 (7,6%)	0 (0%)	0,181
Реоперация, n (%)	2 (7,6%)	0 (0%)	0,181

Примечание: ВАШ – визуально-аналоговая шкала боли; IPOD – первый послеоперационный день

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для болевого синдрома в первый послеоперационный день установлена прогностическая значимость гиперволемии (ОШ 16,6; 95% ДИ 1,20;230,2;  $p = 0,036$ ) и размеров хирургического доступа (за каждый +1 мм; ОШ 1,13; 95% ДИ 1,006;1,27;  $p = 0,038$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для фебрилитета в первый послеоперационный день установлена прогностическая значимость мужского пола (ОШ 41,1; 95% ДИ 1,58;1067;  $p = 0,025$ ) и размеров хирургического доступа (за каждый +1

мм; ОШ 1,25; 95% ДИ 1,04;1,51;  $p = 0,016$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для осложнений II класса по Clavien-Dindo установлена прогностическая значимость гиперволемии (ОШ 21,08; 95% ДИ 1,47;302,2;  $p = 0,025$ ) и длительности операции (за каждую +1 минуту; ОШ 1,07; 95% ДИ 1,01;1,13;  $p = 0,013$ ).

Средний срок клинических наблюдений составил 400 (366;428) дней, максимальный срок – 492 дня. Для I группы - 396 (358;416) дней (max 452 дней). Для II группы - 400 (366;473) дней (max 492 дней). Период наблюдения оказался сопоставим для обеих групп ( $p=0,113$ ).

В послеоперационном периоде случаев летальности, осложнений Clavien-Dindo >3а не зафиксировано. Соответственно статистический анализ выживаемости не выполнялся.

В I группе из 26 операций показатель успешности составил 92,3% ( $n=24$ ), а во II группе – 100% ( $n=24$ ). Первичная эффективность оказалась сопоставима ( $p=0,843$ ). Два случая потенциального повторного обращения зарегистрированы в I группе на 7 и 22 день. Для логистической оценки повторного обращения принята гипотеза, что все пациенты были выписаны на первый послеоперационный день (потенциальное повторное обращение).

Значения оценок Каплана-Мейера свободы от потенциального повторного обращения в I группе оказались равными  $92,3 \pm 5,2\%$  (95% ДИ 72,6–98,0%) в течение всего периода наблюдения, а пациентов II группы -  $100 \pm 0\%$ .

Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий (гомогенность групп:  $p=0,081$ ;  $\chi^2=3,03$ ) по частоте рецидива за весь период наблюдения ( $p=0,170$ ;  $\chi^2=1,88$ ), что графически выражено по методу Каплана-Мейера на рисунке 11.

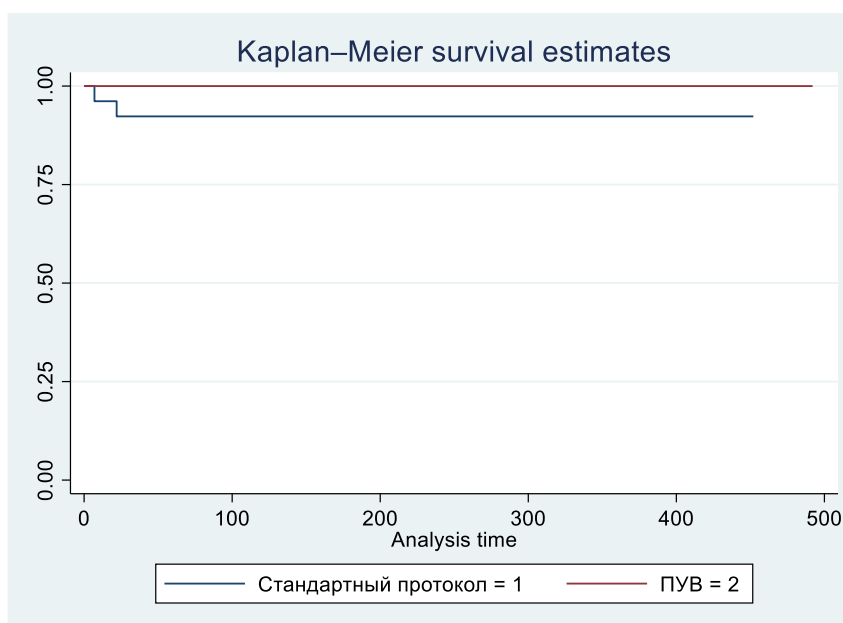


Рисунок 11 - Свобода от потенциального повторного обращения в группах исследования по методу Каплан-Мейера.

Многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса (выборка из  $p < 0,05$ ) не продемонстрировал достоверных предикторов реоперации или повторного обращения.

### Протокол при нефролитотрипсии

Выполнена разработка адаптированного протокола ускоренного выздоровления при выполнении эндоурологической нефролитотрипсии по поводу мочекаменной болезни. В проспективное клиническое исследование за период с января 2018 г. по октябрь 2022 г. включены 115 пациентов: получивших стандартный протокол лечения ( $n=54$ , I группа; St), и группа вылеченных по протоколу ПУВ ( $n=61$ , II группа; ER). При анализе основных характеристик пациентов групп сравнения установлена их сопоставимость ( $p > 0,05$ ) по большинству параметров.

Первичными конечными точками считали: полное освобождение почки от конкрементов в послеоперационном периоде, но не ранее, чем через месяц; необходимость реоперации.

Схема протокола ПУВ (группа II) представлена в таблице 11.

Таблица 11 - Схема протокола ускоренного выздоровления при планировании эндоурологической операции по поводу конкрементов почек

<b>Протокол ускоренного выздоровления при нефролитиазе:</b>		
<b>Дооперационный период</b>	<b>Интраоперационный период</b>	<b>Послеоперационный период</b>
Информирование пациента о заболевании, вариантах лечения и возможных исходах с указанием усредненной эффективности, рисках развития осложнений, типичном послеоперационном состоянии, сроках катетеризации, госпитализации, возможных методах преабилитации и дальнейших методах реабилитации	Предпочтительный метод анестезии – регионарная анестезия/применение мультимодальной анестезии	Раннее употребление жидкости (через 2–3 часа после операции) и пищи (через 6 часов после операции)
Концепция одного дня – пациент проходит большую часть предоперационных обследований в один день, без необходимости многократной повторной подготовки. Очередность исследований и обследований оптимизируется и сортируется для достижения искомого итога.		
Строгая оценка показаний для хирургического лечения: Симптоматические конкременты Хроническая мочевиная инфекция Конкременты >5 мм Прогрессивный рост размеров Обструктивные нарушения Рецидивирующее течение	Подогрев пациента во время операции с контролем нормотермии	Ранняя активизация (через 2–4 часа после операции, после оценки анестезиологом и урологом)

## Продолжение таблицы 11

Оценка возможности соблюдения протокола пациентом и выполнимость его в лечебном учреждении	Подогрев инфузионных растворов и ингаляционных газов	Лечебная физкультура (дыхательная гимнастика, ходьба и другие упражнения)
Профилактическое назначение антигистаминных и антацидных препаратов	РИРХ или мини- (микро) ЧПНЛ с применением гибких эндоскопов для ревизии собирательной системы почки	Мультиmodalная профилактика тошноты и рвоту (дексаметазон 4мг, ондансетрон)
Отказ от предоперационной седации. Премедикация по схеме: Целекоксиб 100 мг, габапентин 600 мг, дексаметазон 10 мг	Использование кожухов малого диаметра (до 11/13–12/14Fr при РИРХ; до 14Fr при ЧПНЛ)	Ранний УЗИ контроль с целью исключения урогематом в первые 3–6 часов после операции
Преабилитация по показаниям: Возраст Ожирение Истощение Саркопения Нарушение толерантности к углеводам либо сахарный диабет	Применение лазера в режиме низкой мощности (до 10Вт)	Удаление уретрального катетера, мочеточникового катетера, нефростомы, стента после выполнения УЗИ контроля не позднее третьих (для ЧПНЛ) и первых (после РИРХ) суток после операции, с последующей повторной оценкой
Предоперационная антибактериальная терапия по показаниям: Наличие скрытой или явной инфекции мочеполовой системы (по результатам бактериологического исследования) [Ахмедов и др., 2021].	Обеспечение адекватного оттока жидкости из собирательной системы почки	Применение гемостатических препаратов (транексамовая кислота) при интраоперационном или выявленном послеоперационном кровотечении
Мультидисциплинарный осмотр пациентов: Уролог Анестезиолог Терапевт/Кардиолог Рентгенолог И другие специалисты по необходимости	Отказ от применения кожухов при единичных конкрементах <10 мм при РИРХ/заведение эндоскопа по струне	Продолжение профилактики тромбоэмболических осложнений компрессией нижних конечностей и применением низкомолекулярных гепаринов
Выполнение МСКТ/МРТ мочевой системы, с 3D-моделированием и контрастированием для оценки безопасного доступа	Использование уретральных катетеров 12-14Ch	Мультиmodalная анальгезия с целью контроля боли (НПВС, ацетаминофен) Применение альфа-адреноблокаторов
Углеводная загрузка (при отсутствии противопоказаний) жидкости в объеме до 400 мл за 2–3 часа до операции	Введение транексамовой кислоты перед пункцией при проведении ЧПНЛ	Использование жевательной резинки в первые и вторые сутки после операции
Последний прием твердой пищи при операции в утренние часы в 22 часа накануне, при операции в послеобеденное время – не позднее, чем за 6 часов до операции	Отказ от нефростомии/стентирования при возможности	Контроль показателей крови и мочи в первые сутки после операции
Антибиотикофилактика за 60 минут до операции препаратами цефалоспоринов 3-го поколения при отрицательном результате культурального исследования мочи	Пониженное давление жидкости в почке, использование активного/пассивного оттока	Строгий контроль гликемии у пациентов с нарушением толерантности к углеводам и сахарным диабетом

## Продолжение таблицы 11

Отказ от бритья операционного поля	Клеевая повязка на кожу	Подробное обсуждение поведения пациента и плана реабилитации перед выпиской
Подготовка кишечника с помощью слабительных препаратов либо однократно микроклизмы/отказ от подготовки при самостоятельном регулярном стуле	Интраоперационная эвулемия	Подробные письменные инструкции в выписных документах
Профилактика тромбозов с помощью компрессии нижних конечностей и назначением низкомолекулярных гепаринов	Герметичный косметический шов кожи без свободных концов и узлов на коже, клеевые повязки при ЧПНЛ	Строгий план контрольных осмотров в послеоперационном периоде
Отказ от механического очищения кишечника	Применение фиксирующих повязок для нефростом	Строгое соблюдение послеоперационной гигиены половых органов и ран (пациенту рекомендован гигиенический душ ежедневно с первых суток без дополнительной обработки)
Отказ от пресентирования/прекатетеризации	Промывание ЧЛС после литотрипсии	Выписка из стационара в течение 1–3 суток после операции с переводом пациента на амбулаторное наблюдение или установление выздоровления

В послеоперационном периоде случаев летальности и анестезиологического пособия в обеих группах не зафиксировано. Потребности в искусственной вентиляции легких или проведении дыхательной поддержки не возникло ни в одном случае в группах сравнения. Сердечная недостаточность, потребовавшая инотропной поддержки, также не была зафиксирована ни в одном наблюдении. Все зарегистрированные осложнения соответствовали I-IIIb классам по Clavien-Dindo в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов [Mitropoulos et al., 2012; Mitropoulos et al., 2018]. Зафиксировано одно осложнение IIIb в группе I, связанное с нарастающей паранефральной гематомой.

Выполнен хронометрический анализ операционного периода. Среднее значение продолжительности оперативного вмешательства у пациентов в группах I и II составило  $70,7 \pm 27$  и  $69,3 \pm 26$  минут, соответственно ( $p = 0,781$ ). Время непосредственно литотрипсии и эвакуации фрагментов для I и II составило  $45 \pm 25$  и  $44 \pm 23$  минут, соответственно ( $p = 0,915$ ).

В таблице 12 представлена сравнительная характеристика показателей послеоперационного состояния пациентов.



Таблица 12 - Сравнительные данные результатов лечения

Показатель	Группа I Стандартный (n = 54)	Группа II ПУВ (n = 61)	P
Осложнения по Clavien-Dindo, n (%):			
I класс	13 (24%)	15(24,5%)	0,960
II класс	11 (20,3%)	8 (13,1%)	0,376
IIIa класс	5 (9,2%)	3 (4,9%)	0,394
IIIb класс	1 (1,8%)	0 (0%)	0,290
Миграция фрагментов конкрементов, n (%)	8 (14,8%)	9 (14,7%)	0,993
Паранефральная гематома >100 ml, n (%)	3 (5,5%)	1 (1,6%)	0,269
Переливание компонентов крови, n (%)	5 (9,2%)	2 (3,2%)	0,208
Послеоперационная гематурия <1POD, n (%)	14 (25,9%)	13 (21,3%)	0,646
Фебрилитет POD1, n (%)	11 (20,3%)	3 (4,9%)	<b>0,025</b>
Пиелонефрит после операции, n (%)	10 (18,5%)	7 (11,4%)	0,360
Стентирование\нефростомия, n (%)	48 (88,8%)	24 (39,3%)	<b>0,008</b>
Сроки катетеризации почки\нефростомии, дни	5(4;6)	1 (1;3)	<b>&lt;0,001</b>
Перфорация/ранение слизистой, n (%)	5 (9,2%)	2 (3,2%)	0,911
Реоперация, n (%)	3 (5,5%)	2 (3,2%)	0,208
Постоянный болевой синдром (VAS более 5 баллов) POD1, n (%)	39 (72,2%)	22 (36,0%)	<b>0,031</b>
Уровень послеоперационной боли POD1, баллы	6 (5;7)	5 (4;6)	<b>&lt;0,001</b>
Средняя продолжительность госпитализации, койко-день	8 (6;10)	1 (1;3)	<b>&lt;0,001</b>
1-day пребывание, n (%)	0 (0%)	24 (39,3%)	<b>&lt;0,001</b>
Общее время, затраченное на лечение, дни	23 (22;24)	5 (1;10)	<b>&lt;0,001</b>
SFR >1 мм, n (%)	47 (87,0%)	55 (90,1%)	0,897
SFR >2 мм, n (%)	48 (88,8%)	57 (93,4%)	0,853

Примечание: ВАШ – визуально-аналоговая шкала боли; SFR – полное освобождение почки от камней; POD – послеоперационный день

С целью изучения исходов и оценки равенства хирургических способов выполнен субгрупповой анализ исходов между РИРХ и ЧПНЛ. В таблице 13 представлена сравнительная характеристика показателей послеоперационного состояния пациентов.

Таблица 13 - Сравнительные данные результатов лечения РИРХ и ЧПНЛ

Показатель	Группа I ЧПНЛ (n = 81)	Группа II РИРХ (n = 34)	P
Осложнения по Clavien-Dindo, n (%):			
II класс	16 (19,7%)	2 (5,8%)	0,101
IIIa класс	7 (8,6%)	1 (2,9%)	0,301
IIIb класс	1 (1,2%)	0 (0%)	0,517
Миграция фрагментов конкрементов, n (%)	17 (20,9%)	0 (0%)	<b>0,009</b>
Паранефральная гематома >100 ml, n (%)	4 (4,9%)	0 (0%)	0,198
Переливание компонентов крови, n (%)	7 (8,6%)	0 (0%)	0,090
Послеоперационная гематурия <1POD, n (%)	18 (22,2%)	0 (0%)	<b>0,007</b>
Фебрилитет POD1, n (%)	13 (16,0%)	1 (2,9%)	0,074
Пиелонефрит после операции, n (%)	16 (19,7%)	1 (2,9%)	<b>0,039</b>
Сроки катетеризации почки\нефростомии, дни	4(4;5)	1 (1;2)	<b>&lt;0,001</b>

*Продолжение таблицы 13*

Перфорация/ранение слизистой, n (%)	6 (7,4%)	1 (2,9%)	0,385
Реоперация, n (%)	5 (6,1%)	0 (0%)	0,151
Постоянный болевой синдром (VAS более 5 баллов) POD1, n (%)	60 (74,0%)	1 (2,9%)	<b>&lt;0,001</b>
Уровень послеоперационной боли POD1, баллы	5 (6;7	4 (4;5)	<b>&lt;0,001</b>
Средняя продолжительность госпитализации, койко-день	6 (4;10)	1 (1;1)	<b>&lt;0,001</b>
1-day пребывание, n (%)	0 (0%)	24 (70,5%)	<b>&lt;0,001</b>
Общее время, затраченное на лечение, дни	22 (14;24)	1 (1;2)	<b>0,011</b>
SFR >1 мм, n (%)	71 (87,6%)	31 (91,1%)	0,894

Примечание: ВАШ – визуально-аналоговая шкала боли; SFR – полное освобождение почки от камней; POD – послеоперационный день

По данным анализа установлено, что не было существенного различия в осложнениях II и III классов между РИРХ и ЧПНЛ. При выполнении ЧПНЛ с большей вероятностью развивался послеоперационный пиелонефрит ( $p=0,039$ ), и встречались случаи послеоперационной гематурии ( $p=0,007$ ) и миграции фрагментов конкрементов в мочеточник ( $p=0,009$ ). Выполнение РИРХ сопровождается достоверно меньшим послеоперационным болевым синдромом и приводит к скорейшему выздоровлению ( $p<0,001$ ). Следовательно, при общей сопоставимости результатов хирургическое лечение методом ретроградной интратанальной нефролитотрипсии в большей мере соответствует концепции ускоренного выздоровления. Данный вывод подтверждается данными логистического анализа

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для резидуальных фрагментов конкрементов установлена прогностическая значимость любой интраоперационной миграции фрагментов (ОШ 83,3; 95% ДИ 5,4;1284;  $p = 0,002$ ) и сопутствующих кист почек (ОШ 23,3; 95% ДИ 1,85;294;  $p = 0,015$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для реоперации установлена прогностическая значимость ранения или перфорации мочевых путей (ОШ 44,7; 95% ДИ 2,79;716;  $p = 0,007$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для послеоперационной гематурии установлена прогностическая значимость хронической мочевой инфекции (ОШ 12,35; 95% ДИ 2,48;61,3;  $p = 0,002$ ), ранения или перфорации мочевых путей (ОШ 166,6; 95% ДИ 3,64;7618;  $p = 0,009$ ), интраоперационной миграции фрагментов конкремента (ОШ 13,02; 95% ДИ 1,58;106,9;  $p = 0,017$ ) и перкутанной нефролитотрипсии (ОШ 16,9; 95% ДИ 1,41;204;  $p = 0,026$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для послеоперационного пиелонефрита установлена прогностическая значимость послеоперационной гематурии (ОШ 29,39; 95% ДИ 2,77;311,5;  $p = 0,005$ ). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа для послеоперационного пиелонефрита установлена прогностическая значимость послеоперационной лихорадки (ОШ 9,25; 95% ДИ 1,04;81,9;  $p = 0,046$ ), а также протективную значимость применения протокола ускоренного

выздоровления (ОШ 0,22; 95% ДИ 0,093;0,552;  $p = 0,001$ ) и возрастания опыта оперирующего хирурга (ОШ 0,70; 95% ДИ 0,49;0,98  $p = 0,043$ ).

Отдаленные результаты хирургического лечения оценивали по данным контрольных точек обследования согласно протоколу. Общие результаты по данным последнего наблюдения среди I и II групп соответственно: успешные первичные по SFR >1mm, 47 (87%) vs 55 (90,1%) ( $p=0,897$ ); рецидив (среди SFR<1 мм) 7 (12,9%) vs 5 (8,1%) ( $p=0,452$ ).

Средний срок клинических наблюдений оказался сопоставим для обеих групп ( $p=0,359$ ) и составил 233 дня с 95% ДИ 105–136 дней, максимальный срок – 664 дня. Для пациентов I группы средний срок наблюдений составил 242 дней с 95%ДИ 117–145 дней (максимальный период 660 дней). Для пациентов II группы средний срок наблюдений составил 225 дня с 95%ДИ 102–147 дней (максимальный период 664 дней).

В отдаленном послеоперационном периоде случаев общей летальности среди пациентов обеих групп не зафиксировано, в связи с чем анализ выживаемости не проводился. Анализ зависимости летальности от общехирургических технических причин также не выполняли в связи с отсутствием таковой. Выживаемость по обоим параметрам для обеих группы составила 100% за весь период наблюдения. В отдаленном послеоперационном периоде значимых осложнений не выявлено.

Под рецидивом понимают только вновь выявленные конкременты у пациентов с подтвержденным полным освобождением почки от камней в результате операции (SFR > 1 мм).

Значения оценок Каплана-Мейера свободы от истинного рецидива камнеобразования в I группе оказались равными  $93,9 \pm 3,43\%$  в течение первых шести месяцев (95% ДИ 82,1;98,0%) и через два года –  $76,9 \pm 8,58\%$  (95% ДИ 54,7;89,2%). Эти показатели у пациентов II группы в течение первых шести месяцев были равны  $92,4 \pm 3,6\%$  (95% ДИ 81,0;97,2%) и через два года –  $84,1 \pm 6,5\%$  (95% ДИ 66,0;93,1%)

Статистическая однородность отношения правдоподобия (Likelihood-ratio test statistic of homogeneity) сопоставима ( $p=0,700$ ;  $\chi^2=0,14$ ). Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий ( $p=0,742$ ;  $\chi^2=0,11$ ) по частоте рецидива за весь период наблюдения, что графически выражено по методу Каплана-Мейера на рисунке 12.

Отбор предикторных переменных осуществлялся по исходным параметрам, а также по параметрам контроля в послеоперационном периоде. Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск рецидива представлена в таблице 14.

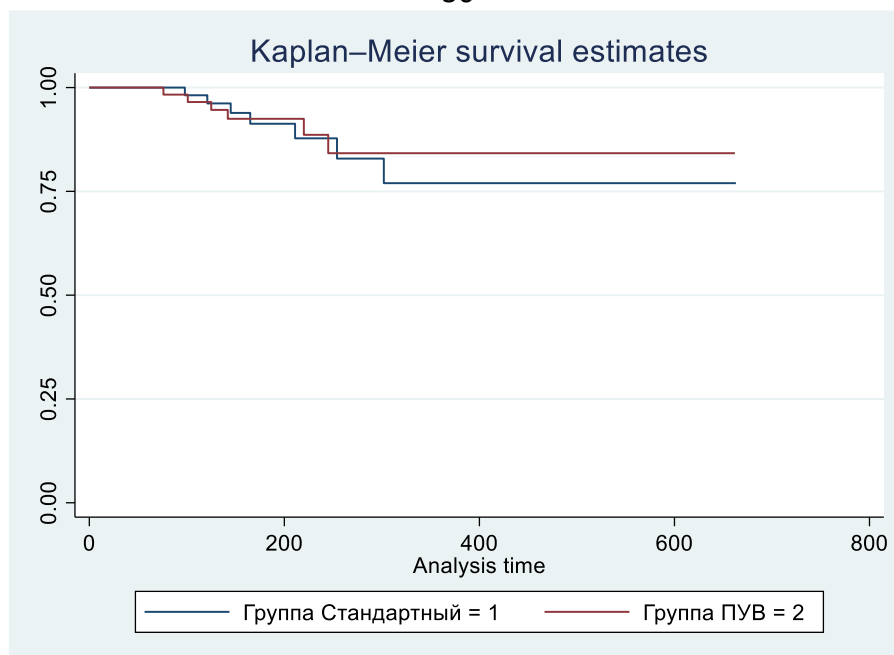


Рисунок 12 - Свобода от рецидива камнеобразования в группах исследования по методу Каплан-Мейера.

Многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса (выборка из  $p < 0,05$ ) продемонстрировал значимость послеоперационного пиелонефрита (ВР 6,06; 95% ДИ 1,07;34,3;  $p = 0,042$ ) и исходной плотности конкремента  $>600$  HU (ВР 0,22; 95% ДИ 0,072;0,72;  $p = 0,012$ ) в прогнозировании возможного рецидива мочекаменной болезни.

Таблица 14 - Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса

Переменная	Однофакторный анализ Кокса			Многофакторный анализ Кокса, $\chi^2 = 18,35$ ; $p = 0,0025$	
	Вальда $\chi^2$	ВР (95% ДИ)	P	ВР (95% ДИ)	p
Плотность конкремента $> 600$ HU	3,96	0,31(0,105;0,94)	0,039	0,22(0,072;0,72)	<b>0,012</b>
Послеоперационный пиелонефрит	10,92	6,86(2,30;20,4)	0,001	6,06(1,07;34,3)	<b>0,042</b>

Примечание: HU – единицы Хаунсфилда

### Мета-анализ результатов применения программы ускоренного выздоровления

На основании полученных в исследовании итогов, с целью амплификации научных данных, выполнен мета-анализ результатов лечения. Выполнено сравнение результатов лечения между группами пациентов, получавших лечение по стандартному протоколу и по программе ускоренного выздоровления на основании собственных, затем собственных и внешних данных.

Методология статистического анализа соответствует описанной в главе 2. Уровень значимости  $p$  для мета-анализов отличается от стандартных испытаний и составляет  $p < 0,1$ .

Среди 4 клинических исследований и 335 пациентов, включенных в мета-анализ, не выявлено существенных различий по возрасту или полу между группами ( $p > 0,05$ ).

Учитывая методологию всех включенных исследований, проспективный слепой рандомизированный сравнительный характер, установлен низкий уровень предвзятости. Оценка предвзятости выполнена двумя независимыми специалистами.

По результатам анализа (рисунок 13) установлена достоверная статистическая разница во времени, затраченном на лечение: применение ПУВ позволяет значительно сократить сроки нетрудоспособности ( $p < 0,00001$ ). Средняя разница во времени, затраченном на лечение, составляет 25 дней (СР -25,46; ДИ95% -32,9; -18,03;  $p < 0,00001$ ).

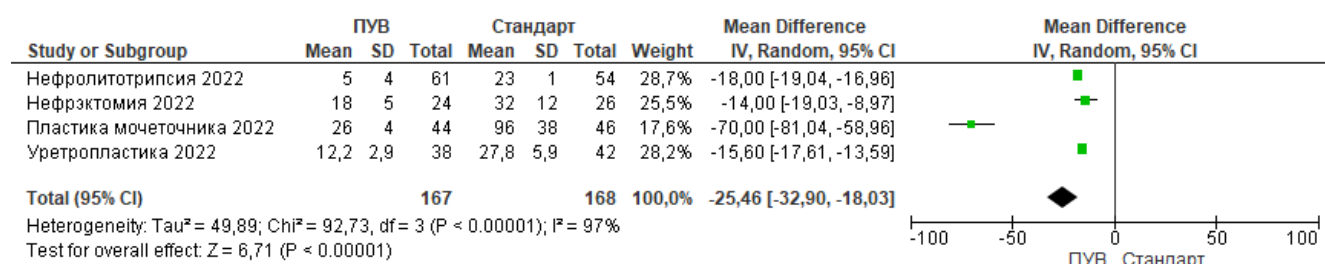


Рисунок 13 - Форест-диаграмма сравнения общего времени, затраченного на лечение при применении ПУВ и Стандартного протокола лечения.

Изменение протокола курации и сокращение сроков госпитализации приводит к сокращению риска реоперации при применении ПУВ в урологии (ВР 0,40; ДИ95% 0,18; 0,89;  $p = 0,03$ ), что представлено на рисунке 14.

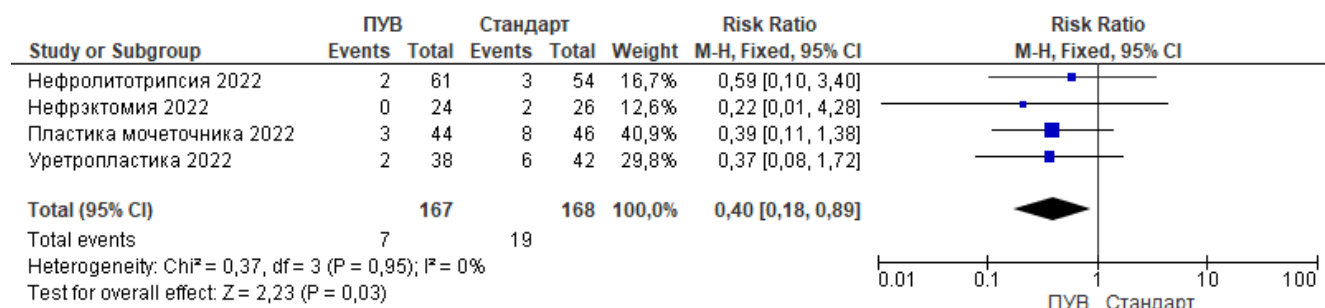


Рисунок 14 - Форест-диаграмма сравнения риска реоперации при применении ПУВ и Стандартного протокола лечения.

Применение протокола ускоренного выздоровления сопровождается меньшим уровнем боли в первый послеоперационный день (средняя разница -2,50 балла; ДИ95% -3,84; -1,15;  $p = 0,0003$ ), что представлено на рисунке 15. Применение ПУВ уменьшает риски развития послеоперационной боли >5 баллов по ВАШ на 80% (ВР 0,20; ДИ95% 0,08; 0,53;  $p = 0,001$ ), что представлено на рисунке 16.

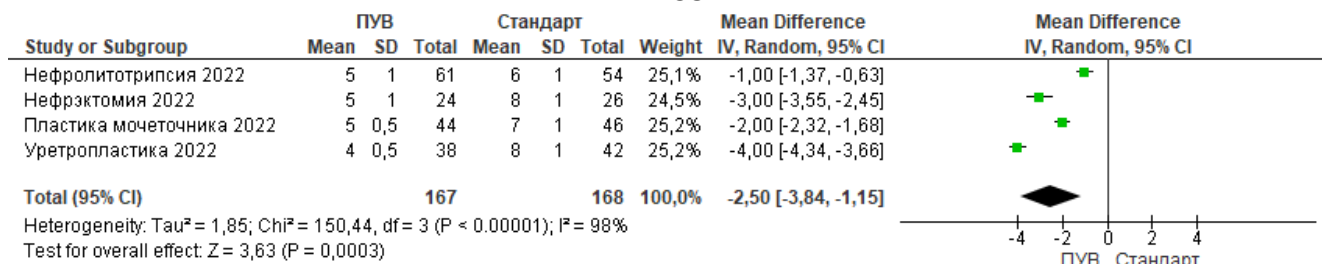


Рисунок 15 - Форест-диаграмма сравнения послеоперационной боли по шкале ВАШ в первый послеоперационный день при применении ПУВ и Стандартного протокола лечения.

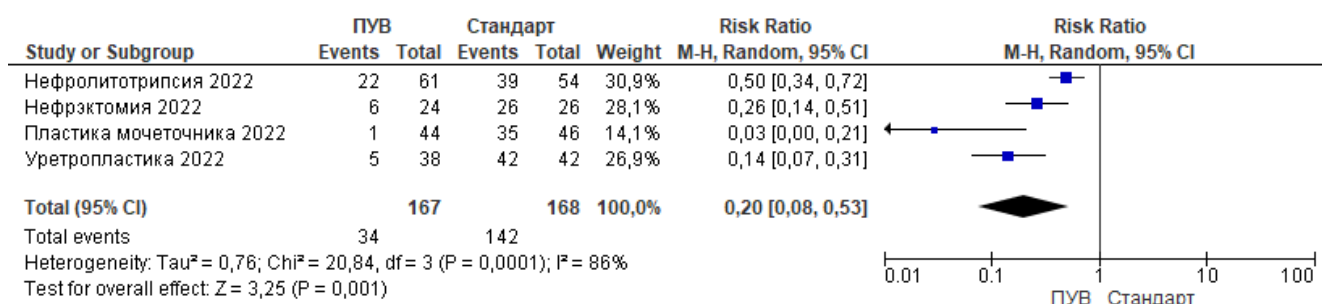


Рисунок 16 - Форест-диаграмма сравнения риска развития выраженного болевого синдрома (>5 баллов по ВАШ) при применении ПУВ и Стандартного протокола лечения.

Также применение ПУВ повышает общую удовлетворенности проведенным лечением для пациентов (ОШ 6,44; ДИ95% 3,76;11,05; p < 0,00001), что представлено на рисунке 17.

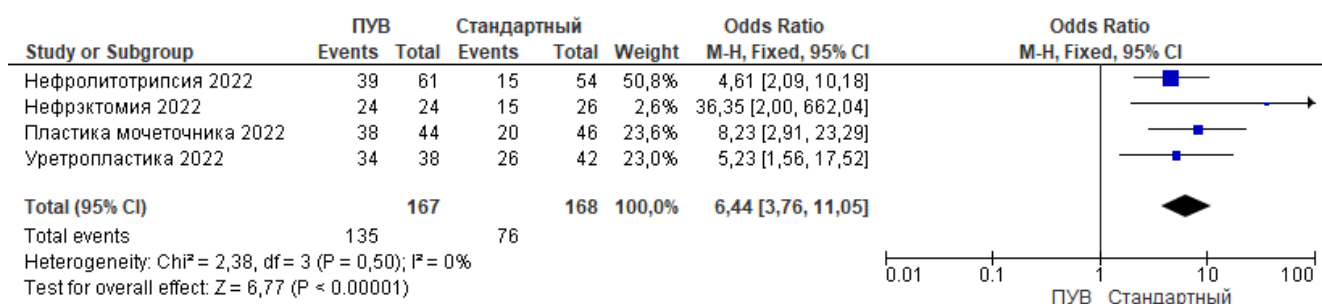


Рисунок 17 - Форест-диаграмма сравнения удовлетворенности проведенным лечением при применении ПУВ и Стандартного протокола.

Выполнен перекрестный анализ собственных и внешних данных, представленный на рисунках 18–21.

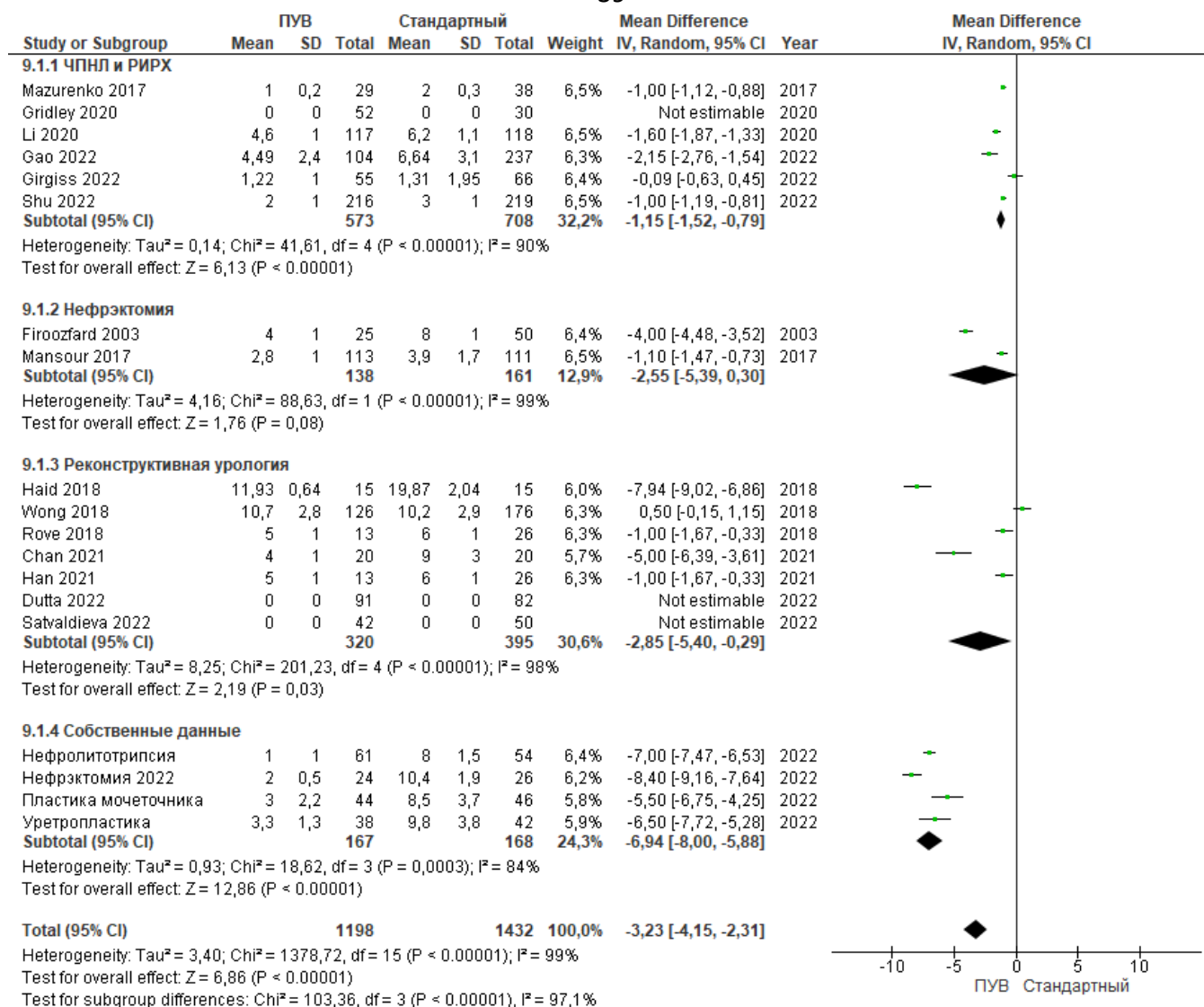


Рисунок 18 - Форест-диаграмма сравнения длительности госпитализации при применении ПУВ и Стандартного протокола, перекрестный мета-анализ.

Анализ продолжительности госпитализации демонстрирует существенную разницу между протоколом ускоренного выздоровления и стандартным протоколом лечения (СР - 3,23; ДИ95% -4,15;-2,31;  $p < 0,00001$ ), что представлено на рисунке 18.

Анализ вероятности повторного обращения свидетельствует о более низком риске при применении протокола ускоренного выздоровления (ВР 0,62; ДИ95% 0,41;0,93;  $p=0,02$ ), что представлено на рисунке 19.

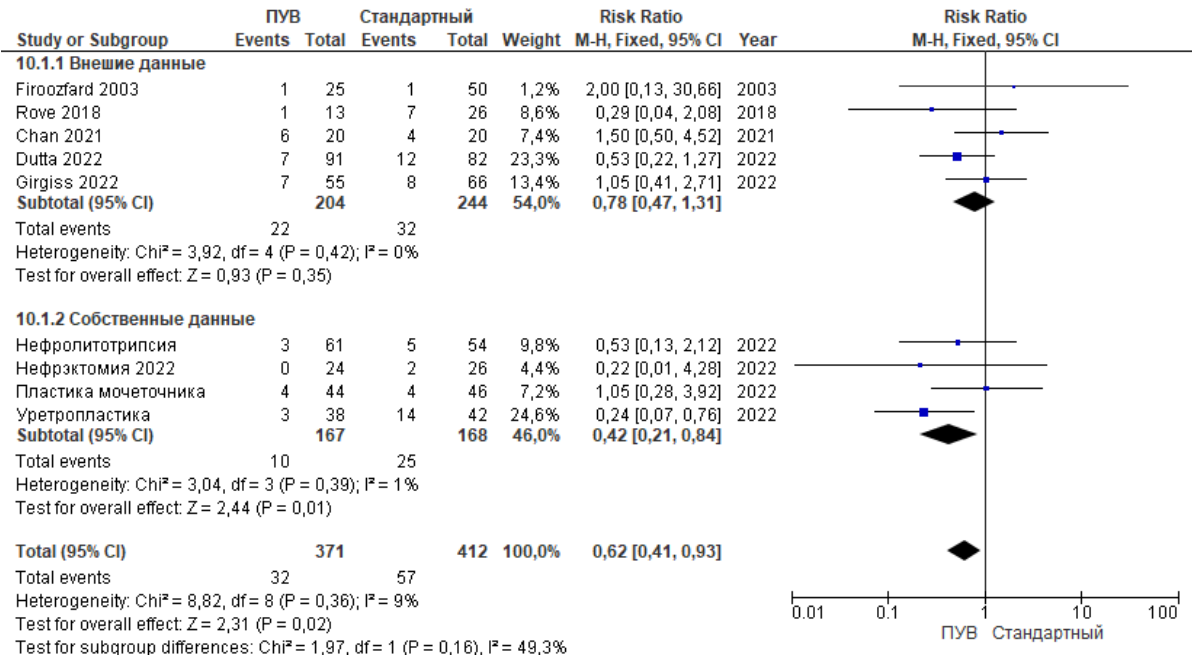


Рисунок 19 - Форест-диаграмма сравнения вероятности повторного обращения при применении ПУВ и Стандартного протокола, перекрестный мета-анализ.

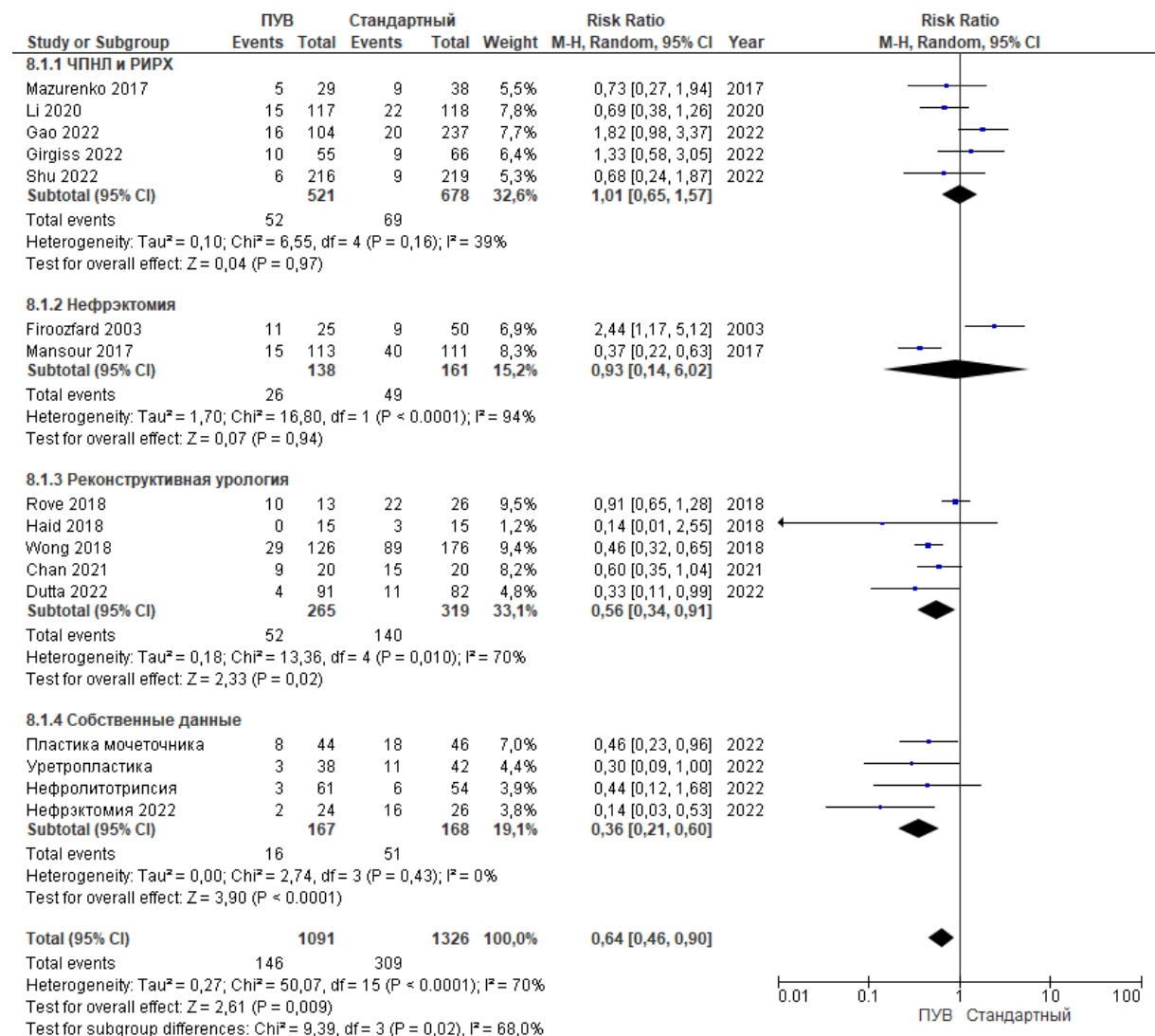


Рисунок 20 - Форест-диаграмма сравнения уровня значимых осложнений при применении ПУВ и Стандартного протокола, перекрестный мета-анализ.



Анализ вероятности значимых осложнений ( $\geq$ II класса по Clavien-Dindo) свидетельствует о более низком риске при применении протокола ускоренного выздоровления (ВР 0,64; ДИ95% 0,46;0,90;  $p=0,009$ ), что представлено на рисунке 20.

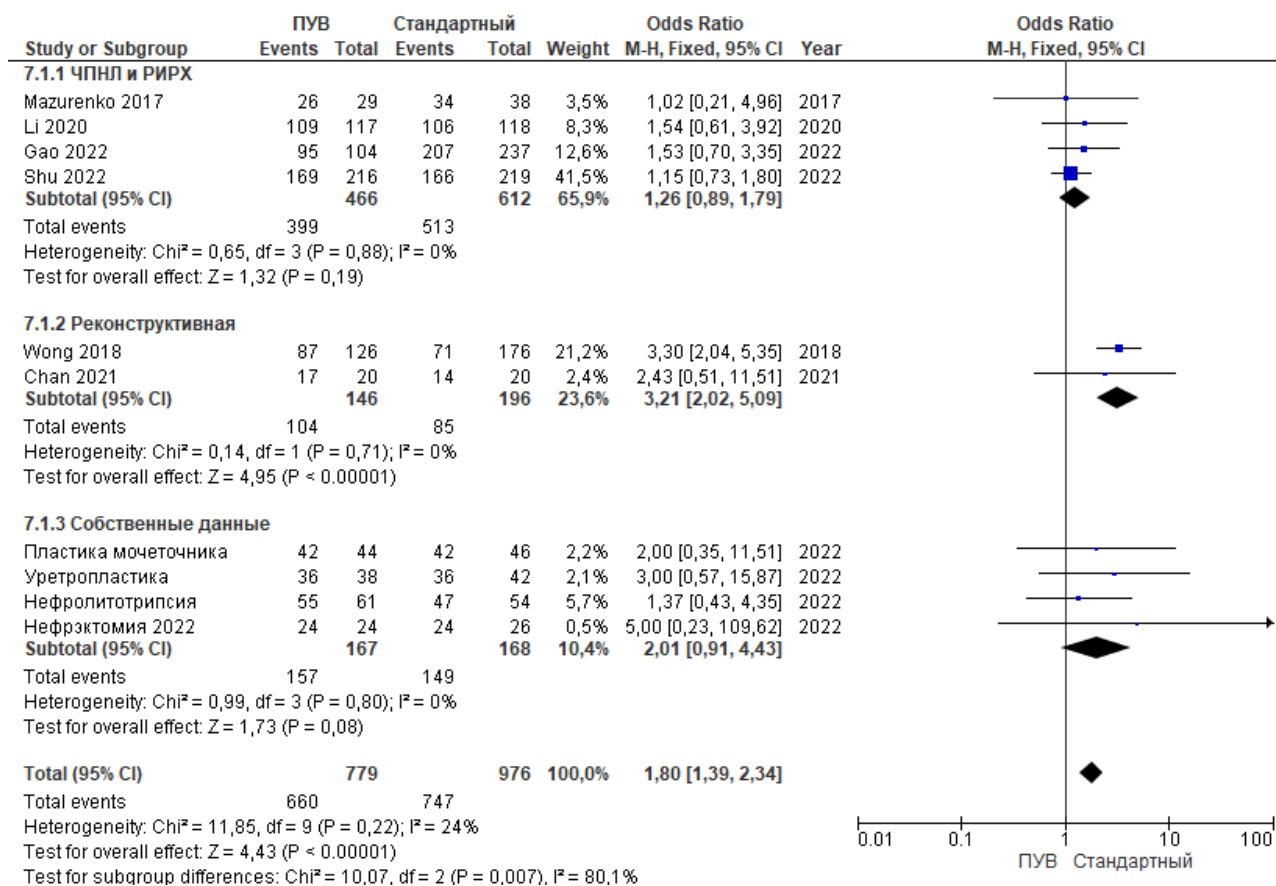


Рисунок 21 - Форест-диаграмма сравнения успешности лечения при применении ПУВ и Стандартного протокола – перекрестные мета-анализ.

По результатам перекрестного мета-анализа собственных и внешних данных установлено, что применение протокола ускоренного выздоровления улучшает результаты лечения в 1,8 раза (ОШ 1,80; ДИ95% 1,39;2,34;  $p<0,0001$ ), что представлено на рисунке 21.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам диссертационной работы в ходе проведенных четырех клинических исследований и трех мета-анализов данных в соответствии с принципами доказательной медицины решена научная проблема – оптимизирована стратегия хирургического лечения пациентов урологического профиля с позиции лучшей эффективности и безопасности.

В результате выполненного диссертационного исследования получены новые знания о возможности применения программы ускоренного выздоровления в урологии, разработаны и внедрены протоколы лечения для отдельных нозологических единиц. Сформулированы практические рекомендации по улучшению эффективности и безопасности хирургического лечения заболеваний урологического профиля, которые могут быть использованы для разработки федеральных клинических рекомендаций.

Представленные в диссертационном исследовании данные являются первым шагом в изучении и развитии программы ускоренного выздоровления при хирургическом лечении заболеваний урологического профиля. В настоящее время научный коллектив Университета проводит целый ряд проспективных рандомизированных исследований, направленных на разработку новых протоколов ускоренного выздоровления в урологии и хирургии.

## ВЫВОДЫ

1. На основании выполненного систематического обзора и мета-анализа литературных данных установлено, что применение программы ускоренного выздоровления в урологии позволяет достичь лучших результатов лечения (отношение шансов 1,74; ДИ95% 1,08;2,79;  $p = 0,02$ ), а также приводит к сокращению сроков госпитализации (средняя разница -1,96; ДИ95% -2,56; -1,36;  $p < 0,00001$ ) без увеличения риска повторного обращения, реоперации ( $p=0,02$ ) и риска развития послеоперационных осложнений ( $p = 0,13$ ).

2. Мета-анализ результатов клинических исследований применения разработанных протоколов ускоренного выздоровления продемонстрировал, что использование программы ускоренного выздоровления при хирургическом лечении заболеваний урологического профиля повышает предполагаемую эффективность проводимого лечения в 2 раза (отношение шансов 2,01; ДИ95% 0,91;4,43;  $p = 0,08$ ), субъективную удовлетворенность пациентов проведенным лечением в 6,4 раза (отношение шансов 6,44; ДИ95% 3,76;11,05;  $p < 0,00001$ ).

3. Применение разработанных протоколов позволяет снизить риски развития осложнений II класса по универсальной классификации Clavien-Dindo (вероятность риска 0,35; ДИ95% 0,20; 0,63;  $p=0,0004$ ). Риски осложнений III класса оказались сопоставимы в обеих группах ( $p=0,05$ ). Перекрестный мета-анализ свидетельствует о более низком риске значимых осложнений ( $\geq$ II класса по Clavien-Dindo) при применении протокола ускоренного выздоровления (вероятность риска 0,64; ДИ95% 0,46;0,90;  $p=0,009$ ).

4. Внедрение клинических протоколов программы ускоренного выздоровления приводит к сокращению риска реоперации на 60% (вероятность риска 0,40; ДИ95% 0,18; 0,89;  $p=0,03$ ) и уменьшению вероятности повторного обращения на 58% (вероятность риска 0,42; ДИ95% 0,21; 0,84;  $p=0,01$ ). Перекрестный мета-анализ вероятности повторного обращения свидетельствует о его более низком риске при применении протокола ускоренного выздоровления (вероятность риска 0,62; ДИ95% 0,41;0,93;  $p=0,02$ ).

5. Внедрение нового адаптивного комплексного лечебного подхода сопровождается меньшим уровнем боли в первый послеоперационный день (средняя разница -2,50 балла; ДИ95% -3,84; -1,15;  $p=0,0003$ ) и уменьшением рисков развития послеоперационной боли  $>5$  баллов по шкале ВАШ на 80% (вероятность риска 0,20; ДИ95% 0,08;0,53;  $p =0,001$ ).

6. Использование предложенных лечебных приемов достоверно способствует сокращению периода госпитализации на 7 дней (средняя разница -6,94; ДИ95% -8,00; -5,88;  $p < 0,00001$ ) и сокращает общее время обследования, лечения и реабилитации на 25 дней (средняя разница -25,46; ДИ95% -32,9; -18,03;  $p < 0,00001$ ). Мета-анализ собственных и внешних данных подтверждает сокращение пребывания в стационаре (средняя разница -3,23; ДИ95% -4,15; -2,31;  $p < 0,00001$ ).

7. На основании выполненного перекрестного мета-анализа собственных и литературных данных установлено, что применение программы ускоренного выздоровления позволяют добиться лучших результатов лечения (отношение шансов 1,80; ДИ95% 1,39; 2,34;  $p < 0,0001$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Лапароскопическая пластика лоханочно-мочеточникового сегмента при дополнительном использовании клеевой аппликации не требует обязательного стентирования.

2. Пациентам после лапароскопической пиелопластики по адаптированному протоколу ускоренного выздоровления целесообразно раннее (14 дней) удаление мочеточникового стента.

3. Выполнение простой лапароскопической нефрэктомии по программе ускоренного выздоровления позволяет осуществлять хирургическую помощь в рамках досуточного пребывания.

4. Сроки уретрального дренирования после уретропластической операции можно сократить до 1-7 дней за счет дополнительной герметизации уретры непрерывным швом и клеевыми аппликациями.

5. Для коррекции мочекаменной болезни по варианту ускоренного выздоровления предпочтительна ретроградная нефролитотрипсия, что позволяет снизить риски развития осложнений и достичь скорейшего выздоровления.

6. При ретроградной нефролитотрипсии рекомендуется престентирование мочеточника в случаях крупных или множественных конкрементов, что сокращает выраженность послеоперационной боли и риски развития осложнений.

7. Ретроградная нефролитотрипсия по протоколу ускоренного выздоровления может применяться в рамках стратегии досуточного пребывания без увеличения риска осложнений.

8. Внедрение разработанной программы ускоренного выздоровления у пациентов с патологией мочеполовой системы позволяет улучшить результаты и оптимизировать экономическую эффективность лечения.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Воробьев, В.А. Опыт использования программы ускоренного выздоровления при уретропластике / В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, Ю.В. Шевченко // Медицинский вестник Башкортостана. – 2023. – Т. 18, № 1(103). – С. 44-54.
2. Воробьев, В.А. Оценка эффективности протокола ускоренного выздоровления при лапароскопической пластике мочеочника и лоханочно-мочеточникового сегмента / В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, Ю.В. Шевченко // Медицинский вестник Башкортостана. – 2023. – Т. 18, № 2(104). – С. 9-19.
3. Воробьев, В.А. Применение программы ускоренного выздоровления в урологии. Систематический обзор и метаанализ / В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, А.Р. Тухиев // Acta biomedica scientifica. – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 65-79. - DOI: 10.29413/ABS.2023-8.2.7.
4. Воробьев, В.А. Ускоренное выздоровление. Предоперационная подготовка и реабилитация / В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, А.Р. Тухиев // Экспериментальная и клиническая урология. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 10-17. – DOI: 10.29188/2222-8543-2023-16-1-10-17.
5. Enhanced recovery after retrograde intra-renal surgery (RIRS) in comparison with mini-percutaneous nephrolithotomy (Mini-PCNL) for renal stone treatment / V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, T.V. Hovalyg, [et al.] // Arch. Ital. Urol. Androl. – 2023. – Vol. 95, № 2. – DOI: 10.4081/aiua.2023.10991.
6. Fast Track surgery as the latest multimodal strategy of enhanced recovery after urethroplasty / V.A. Beloborodov, V.A. Vorobev, T.V. Hovalyg [et al.] // Adv. Urol. – 2023. – Vol. 2023. – P. 2205306. – DOI: 10.1155/2023/2205306.
7. The effectiveness of penile curvature treatment by cavernous body rotation and plication of the tunica albuginea / V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, A.V. Sherbatykh [et al.] // Basic Clin. Androl. – 2023. – Vol. 33, № 1. – P. 10. – DOI: 10.1186/s12610-023-00186-y.
8. Воробьев, В.А. Ускоренное выздоровление. Актуальность, история, патофизиология / В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, А.Р. Тухиев // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, № 4. – С. 10-17. – DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-4-10-17.
9. Свидетельство о государственной регистрации программы 2022623034 Российская Федерация. Пациенты РКИ «Программа ускоренного выздоровления при лапароскопической пластике пиело-уретерального сегмента» / В.А. Белобородов, В.А. Воробьев, А.Р. Тухиев; заявитель и правообладатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Иркутский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федерации (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России). – № 2022622718; заявл. 31.10.2022; опубл. 22.11.2022, Бюл. № 12. – 1 с.

10. Свидетельство о государственной регистрации программы 2022623033 Российская Федерация. Пациенты РКИ «Программа ускоренного выздоровления при литотрипсии» / В.А. Белобородов, В.А. Воробьев, А.Р. Тухиев; заявитель и правообладатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Иркутский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России). – № 2022622720; заявл. 31.10.2022; опубл. 22.11.2022, Бюл. № 12. – 1 с.

11. Свидетельство о государственной регистрации программы 2022623031 Российская Федерация. Пациенты РКИ «Программа ускоренного выздоровления при уретропластике» / В.А. Белобородов, В.А. Воробьев, А.Р. Тухиев; заявитель и правообладатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Иркутский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России). – № 2022622721; заявл. 31.10.2022; опубл. 22.11.2022, Бюл. № 12. – 1 с.

12. Сравнение лапароскопической уретеролитотомии и ретроградной литотрипсии при лечении конкрементов проксимальной части мочеточника / В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, Т.В. Ховалыг [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2022. – Т. 7, № 4. – С. 181-189. – DOI: 10.29413/ABS.2022-7.4.21.

13. Ускоренное выздоровление при простой лапароскопической нефрэктомии / В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, Т.В. Ховалыг, А.М. Эхсан // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, № 2. – С. 46-53. – DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-46-53.

14. Effectiveness of the fast track surgery program for patients with planned cholecystectomy / V.A. Beloborodov, V.A. Vorobev, A.V. Sherbatykh [et al.] // Surg. Technol. Int. – 2022. – Vol. 40. – P. 107-113. – DOI: 10.52198/22.STI.40.GS1534.

15. Analysis of complications development predictors after radical prostatectomy / V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, V.S. Luchkevich, [et al.] // Open Access Maced. J. Med. Sci. – 2021. – Vol. 9, № B. – P. 1575-1579. – DOI: 10.3889/oamjms.2021.7158.

16. Comparison of efficiency of vascular-preserving urethroplastic methods of the bulbo-membranous part of the urethra / V.A. Beloborodov, V.A. Vorobev, A.N. Kalyagin [et al.] // Wideochirurgia I Inne Techniki Maloinwazyjne. – 2021. – Vol. 16, No. 1. – P. 94281. – DOI: 10.5114/WIITM.2020.94281.

17. Mesenteric vessel thrombosis treatment experience / V.A. Beloborodov, V.A. Vorobev, S.V. Sokolova [et al.] // Open Access Maced. J. Med. Sci. – 2021. – Vol. 9, № B. – P. 1098-104. – DOI: 10.3889/oamjms.2021.6435.

18. Rare clinical cases of renal artery thrombosis / V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, N.M. Balabina [et al.] // *Bangladesh J. Med. Sci.* – 2021. – Vol. 20, № 3. – P. 550-555. – DOI: 10.3329/bjms.v20i3.52797.
19. The predictors of acute lower limb ischemia on the background of the recommended prophylaxis / V.A. Beloborodov, V.A. Vorobev, N.M. Balabina [et al.] // *Bangladesh J. Med. Sci.* – 2021. – Vol. 20, № 3. – P. 637-641. – DOI: 10.3329/bjms.v20i3.52807.
20. Urinary system iatrogenic injuries: problem review / V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, I.E. Golub [et al.] // *Urologia Int.* – 2021. – Vol. 105, № 5-6. – P. 460-469. – DOI: 10.1159/000512882.
21. A multidisciplinary approach to urinary system iatrogenic injuries / V.A. Beloborodov, V.A. Vorobev, I.E. Golub [et al.] // *Central Eur. J. Urol.* – 2020. – Vol. 73, № 4. – P. 1-10. – DOI: 10.5173/ceju.2020.0153.
22. Buccal mucosal graft urethroplasty of the bulbomembranous part of urethra / V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, I. Zh. Seminskiy [et al.] // *Central Eur. J. Urol.* – 2020. – Vol. 73, № 2. – P. 199-212. – DOI: 10.5173/ceju.2020.0021.
23. Воробьев, В.А. Результаты хирургического лечения стриктур мочеточников методом Боари / В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, Е.А. Вяткина // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2019. – № 6 (120). – С. 107-111. – DOI: 10.20333/2500136-2019-6-107-111.
24. Патент 2694477 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Способ оперативного лечения сужения уретры / В.А. Воробьев, В.А. Белобородов; заявитель и правообладатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Иркутский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России). – № 2016117673: заявл. 04.05.2016; опубл. 15.07.2019, Бюл. № 20. – 19 с.

Воробьев Владимир Анатольевич

**Программа ускоренного выздоровления при хирургическом лечении  
заболеваний мочеполовой системы**

3.1.13 – Урология и андрология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Подписано к печати 29.05.2023 г.  
Отпечатано на цифровом оборудовании  
с готового оригинал-макета, представленного автором.  
Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл.-печ. л. 2,7.  
Тираж 100 экз. Заказ №18.

450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3.  
Тел.: (347)272-86-31, e-mail: izdat@bashgmu.ru  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России