

УДК 616.65

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ОСЛОЖНЕНИЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**С.М. Пикалов¹, Д.О. Гусев², А.Д. Адилов³, А.А. Зимичев⁴,
М.С. Климентьева⁵, П.В. Сумский³, И.В. Тарасов²**

¹ ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина», Самара

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 8», Самара

³ ГБУЗ «Оренбургская городская клиническая больница № 1», Оренбург

⁴ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

⁵ ГБУЗ СО МСЧ № 5, Самара

Резюме. Актуальность проблемы терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы обусловлена высокой распространённостью этого заболевания, негативным влиянием на качество жизни пациентов, а также риском развития ряда серьезных осложнений, таких как острая задержка мочеиспускания, острая почечная недостаточность, гематурия и тампонада мочевого пузыря.

Необходимо отметить высокие показатели госпитализированной заболеваемости при ДГПЖ. В Нижегородской области госпитализированная заболеваемость составила в 2010 году 462,3 на 100 000 мужчин соответствующего возраста. В 87,1 % случаев госпитализированным пациентам с ДГПЖ выполняется хирургическое лечение. Более половины пациентов с ДГПЖ госпитализируются по экстренным показаниям, при этом в 4,6 % случаев выявляется острая задержка мочи, а в 1,2 % случаев – острая почечная недостаточность.

Ключевые слова: острая задержка мочеиспускания, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, лечение консервативное и хирургическое.

Для цитирования: Пикалов С.М., Гусев Д.О., Адилов А.Д., Зимичев А.А., Климентьева М.С., Сумский П.В., Тарасов И.В. Оптимизация подхода к лечению и прогнозированию осложнений доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 2. – С. 40–50.

OPTIMIZATION OF TREATMENT AND PROGNOSTIC APPROACHES TO BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA COMPLICATIONS

**S.M. Pikalov¹, D.O. Gusev², A.D. Adilov³, A.A. Zimichev⁴,
M.S. Klimentyeva⁵, P.V. Sumskiy³, I.V. Tarasov²**

¹ State Budgetary Healthcare Institution 'V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital,' Samara

² State Budgetary Healthcare Institution 'Samara City Clinical Hospital No. 8,' Samara

³ State Budgetary Healthcare Institution 'Orenburg City Clinical Hospital No. 1,' Orenburg

⁴ Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,' Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

⁵ State Budgetary Healthcare Institution 'Medical and Sanitary Unit No. 5,' Samara

Abstract. The problem of treatment for benign prostatic hyperplasia (BHP) remains highly relevant due to the high prevalence of this disease, its negative impact on the quality of life, and high risk of serious complications, such as acute urinary retention, acute renal failure, hematuria, and bladder tamponade.

Moreover, patients with BHP usually demonstrate high hospitalized incidence. In Nizhny Novgorod region, the hospitalized incidence was 462.3 per 100,000 men of the relevant age in 2010. The majority of BHP patients admitted to hospitals (87.1%) have undergone surgical treatment. More than half of them had emergency hospitalization; 4.6% of patients suffered from acute urinary retention and 1.2% of patients were diagnosed with acute renal failure.

Key words: acute urinary retention, benign prostatic hyperplasia, conservative and surgical treatment.

For citation: Pikalov S.M., Gusev D.O., Adilov A.D., Zimichev A.A., Klimentyeva M.S., Sumskiy P.V., Tarasov I.V. Optimization of treatment and prognostic approaches to benign prostatic hyperplasia complications // Bulletin of Medical Institute Reaviz. – 2020. – № 2. – P. 40–50.

Введение

Основными задачами лечения пациентов с ДГПЖ являются: уменьшение выраженности симптомов, улучшение качества жизни пациентов, предотвращение прогрессирования заболевания и развития осложнений [8].

Можно выделить следующие основные направления терапии ДГПЖ [2]:

1. Консервативная терапия:

- Немедикаментозное лечение – поведенческая терапия.

- Медикаментозная терапия – альфа-адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы, м-холиноблокаторы, агонисты бета-3-адренорецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, аналоги вазопрессина, а также препараты из растительного сырья. В настоящее время большое значение имеет комбинированная лекарственная терапия.

2. Хирургическое лечение.

Медикаментозная терапия ДГПЖ

В настоящее время в качестве препаратов первой линии для лечения пациентов с умеренными или тяжелыми проявлениями СНМП используются альфа-адреноблокаторы [2]. Назначение этих препаратов позволяет эффективно уменьшить выраженность клинических проявлений и улучшить качество жизни пациентов [31; 44]. В то же время необходимо отметить, что для препаратов этой группы не показана способность замедлять прогрессирование заболевания, снижать риск развития осложнений, в том числе, острой задержки мочи, а также влиять на объём предстательной железы [2].

К другой часто применяемой группе препаратов при ДГПЖ относятся ингибиторы 5 α -редуктазы. В отличие от альфа-адреноблокаторов, ингибиторы 5 α -редуктазы способны уменьшать объём

предстательной железы, а также снижать риск оперативного вмешательства [23]. Эффект препаратов этой группы наблюдается только при длительном применении (более 6–12 месяцев). По данным одного из наиболее длительных исследований, через 36 месяцев от начала приёма ингибитора 5 α -редуктазы отмечается снижение объёма предстательной железы на 27 % от базового [35]. Назначение ингибиторов 5 α -редуктазы рекомендовано пациентам с умеренными или тяжелыми СНМП при увеличении объёма простаты (более 40 см³) или повышением концентрации ПСА (более 1,4–1,6 нг/мл) [2]. В то же время необходимо отметить, что по данным метаанализа 37 клинических исследований с суммарным включением 23395 пациентов, несмотря на статистически значимо более выраженный эффект ингибиторов 5 α -редуктазы по сравнению с плацебо, размер этого эффекта является маленьким. Кроме того, назначение ингибиторов 5 α -редуктазы сопровождается риском развития ряда нежелательных эффектов (снижение либидо, нарушения эякуляции, гинекомастия, эректильная дисфункция), в связи с чем авторы метаанализа делают заключение о необходимости проведения исследований для сравнения эффективности препаратов этой группы с блокаторами альфа-адренорецепторов [23].

Особое место в терапии ДГПЖ занимают м-холиноблокаторы. Препараты этой группы рекомендованы к применению у пациентов с умеренными или выраженными СНМП с проявлениями гиперактивного мочевого пузыря (при преобладании симптомов накопления) для уменьшения выраженности частого мочеиспускания и недержания мочи и улучшения качества жизни пациентов. При наличии у пациента инфравезикальной обструкции с большим ко-

личеством остаточной мочи назначение препаратов этой группы рекомендовано под контролем уродинамики из-за риска развития острой задержки мочи [2].

У пациентов с умеренными или тяжелыми СНМП и проявлениями гиперактивного мочевого пузыря (в случае преобладания симптомов накопления) возможно применение агониста бета-3-адренорецепторов мирабегрона [2]. Показана эффективность комбинации мирабегрона с тамсулозином при гиперактивном мочевом пузыре у пациентов с ДГПЖ [13].

В клинических исследованиях показана также эффективность в отношении выраженности симптомов заболевания при ДГПЖ тадалафила – ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа [28]. Показано, что назначение тадалафила способствует уменьшению выраженности симптомов фазы опорожнения и накопления. Эффективность тадалафила при ДГПЖ подтверждена в метаанализе 13 клинических исследований [43]. В анализе 16 клинических исследований показано, что назначение при ДГПЖ ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа приводит к небольшому уменьшению выраженности симптомов по IPSS, а также увеличению частоты нежелательных явлений. Эффективность препаратов этой группы при ДГПЖ может быть связана с несколькими механизмами действия: расслаблением гладких мышц детрузора и сфинктера уретры и предстательной железы (за счет увеличения внутриклеточной концентрации циклического ГМФ), снижением активности хронического воспаления, а также улучшением кровотока.

В ряде случаев при ДГПЖ применяются препараты из растительного сырья (препараты на основе *Serenoa repens*, *Pigeum Africanum*, *Hypoxis rooperi*, *Urtica dioica* и других видов). В настоящее время применение препаратов этой группы рекомендовано пациентам с СНМП легкой степени при обязательном контроле эффективности лечения через 6 месяцев [2].

В настоящее время большое значение в терапии ДГПЖ имеет комбинированная терапия. В клинических исследованиях наиболее изученной является комбинация ингибиторов 5 α -редуктазы и альфа-адреноблокаторов, а также альфа1-адреноблокаторов и М-холиноблокаторов. Оптимальной у пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания и среднетяжелыми или тяжелыми симптомами считается комбинация ингибиторов 5 α -редуктазы и альфа-адреноблокаторов. Эта комбинация показана к назначению на длительный срок (не менее 12 месяцев) при объеме простаты более 40 см³ и снижении пиковой скорости потока мочи. Эффективность применения этой комбинации убедительно доказана в крупных рандомизированных исследованиях MTOPS и CombAT [19, 33]. В исследовании MTOPS показано, что комбинированное лечение финастеридом и доксазолином сопровождается статистически значимым снижением риска прогрессирования, частоты проведения оперативного вмешательства по сравнению с плацебо [33]. По данным исследования CombAT, назначение в течение 4 лет дутастерида в комбинации с тамсулозином приводит к уменьшению риска прогрессирования ДГПЖ и частоты проведения оперативного лечения, а также статистически значимому улучшению качества жизни пациентов и улучшению уродинамических показателей [19]. В опубликованном в 2019 году метаанализе 5 клинических исследований с суммарным включением 4348 пациентов показано, что комбинация дутастерида с тамсулозином более эффективна по сравнению с монотерапией, в том числе, в отношении снижения риска прогрессирования заболевания и частоты развития острой задержки мочи. В то же время проведение комбинированной терапии характеризуется увеличением частоты побочных эффектов [47].

В нескольких исследованиях также была показана эффективность применения

при ДГПЖ комбинации альфа-адреноблокатора и м-холиноблокатора [22].

Еще один вариант комбинации препаратов – ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа и альфа-адреноблокаторов – показала эффективность при развитии камней нижних отделов мочевыводящих путей у пациентов с ДГПЖ [38]. Кроме того, эффективность этой комбинации в отношении выраженности симптомов заболевания по IPSS, максимальной скорости потока мочи и международного индекса эректильной дисфункции продемонстрирована в метаанализе 11 клинических исследований с включением 855 пациентов с ДГПЖ [46].

Оперативное лечение ДГПЖ

Несмотря на значительные достижения в области фармакотерапии ДГПЖ, до настоящего времени весьма значительной остается доля пациентов с этим заболеванием, которым требуется проведение оперативного лечения. По данным на 2008 год, оперативное лечение проводится при ДГПЖ в 42,8 % случаев [16]. В настоящее время показания к проведению оперативного лечения при ДГПЖ являются [2]:

- рецидивирующая задержка мочеиспускания;
- хроническая задержка мочеиспускания (большое количество остаточной мочи);
- наличие выраженной инфравезикальной обструкции;
- интермиттирующая макрогематурия;
- формирование камней мочевого пузыря;
- гидронефроз, обусловленный ДГПЖ (с наличием или без хронической болезни почек);
- неэффективность медикаментозной терапии.

Основной целью проведения оперативного лечения при ДГПЖ является устранение механической обструкции. К настоящему времени предложено большое количество вариантов оперативного лечения ДГПЖ [2]:

- моно- и биполярная трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП, биТУРП);
- моно- и биполярная трансуретральная вапоризация предстательной железы (ТУВП);
- трансуретральная энуклеация предстательной железы биполярной петлей (TUEB, от англ. – TransUrethral Enucleation with Bipolar);
- лазерная энуклеация (вапоризация или вапоррезекция) гиперплазии предстательной железы гольмиевым, тулиевым, «зеленым» или диодным лазерными урологическими аппаратами (HoLEP – Holmium laser enucleation of the prostate; ThuLEP – thulium laser enucleation of the prostate, ThuFLEP – thulium fiber laser enucleation of the prostate);
- открытая и эндовидеохирургическая простатэктомия;
- различные варианты малоинвазивных операций.

Выбор варианта оперативного лечения у пациентов с ДГПЖ проводится индивидуально на основании особенностей клинической ситуации. Показана сопоставимость эффективности и безопасности ТУРП, биТУРП, ТУВП и HoLEP у пациентов с ДГПЖ [2].

Выполнение ТУРП и биТУРП показано пациентам с объемом простаты от 30 до 80 см³ с целью уменьшения выраженности симптомов и улучшения качества жизни. В зависимости от объема операции выделяют псевдо-ТУРП (удаление 10–20 % от объема предстательной железы), парциальную ТУРП (удаление от 30 до 80 %) и полную ТУР [2].

В проведенных клинических исследованиях показано, что выполнение ТУР сопровождается статистически значимым уменьшением выраженности симптомов заболевания по IPSS, улучшение качества жизни и увеличением пиковой скорости потока мочи. Среди осложнений ТУР необходимо отметить ТУР-синдром, кровотечения, развитие гематампонады мочевого пузыря, инфекционные осложнения; в отдаленном

периоде возможно развитие стриктуры уретры, склероза шейки мочевого пузыря, недержания мочи, эректильной дисфункции [2, 26]. Самым частым осложнением в отдаленном периоде является развитие ретроградной эякуляции [3]. Необходимо отметить, что после проведения ТУРП повторная операция требуется в 12,3 % случаев через 5 лет и в 14,7 % случаев через 8 лет [41].

Особенностями биТУРП является более благоприятный профиль безопасности в связи с более выраженным коагуляционным эффектом. Показано, что при проведении биТУРП меньше риск развития ТУР-синдрома и кровотечений, требующих гемотрансфузии. В проведенных клинических исследованиях статистически значимых различий в эффективности ТУРП и биТУРП выявлено не было [14].

Проведение ТУИП рекомендовано пациентам с объемом предстательной железы менее 30 см³ при отсутствии средней доли и наличии показаний к оперативному лечению [2]. ТУИП способствует улучшению качества жизни пациентов и уменьшению выраженности симптоматики; эффективность ТУИП сопоставима с ТУРП. Среди преимуществ ТУИП можно отметить низкую частоту развития осложнений [24]. В опубликованном в 2010 году метаанализе 6 рандомизированных клинических исследований показано, что ТУИП и ТУРП сопоставимы по эффективности, однако после выполнения ТУИП повторная операция требуется чаще, чем после ТУРП [24].

В настоящее время активно исследуются различные методы вапоризации (энуклеации/резекции) с применением различных видов лазерных урологических препаратов [5, 38]. В опубликованном в 2019 году метаанализе с включением результатов 109 исследований и 13676 пациентов показано, что 8 новых эндоскопических методов лечения ДГПЖ (вапоризация, энуклеация и другие с использованием различных видов лазеров) обладают преимуществами в отношении безопасности по сравнению с монополярной ТУР. Кроме того,

показано, что проведение энуклеации более эффективно в отношении улучшения пиковой скорости потока мочи и уменьшения выраженности симптомов по IPSS по сравнению с вапоризацией и резекцией [12].

У пациентов с объемом предстательной железы от 30 до 80 см³ при наличии показаний к оперативному лечению может быть выполнена трансуретральная энуклеация предстательной железы биполярной петлей. Данный вариант может быть также применен у пациентов, принимающих антитромботические препараты без возможности их отмены. Пациентам с наличием показаний к оперативному лечению (при отягощенном терапевтическом анамнезе и противопоказаниях к другим вмешательствам) может быть выполнена трансуретральная игольчатая радиочастотная абляция предстательной железы или трансуретральная микроволновая термотерапия. Эти вмешательства способствуют уменьшению выраженности симптомов заболевания и снижают потребность в дополнительных курсах лечения [2].

Еще одним вариантом лечения при ДГПЖ является эндоваскулярная эмболизация простатических артерий [21, 25]. В метаанализе показано, что ТУРП статистически значимо более эффективна, чем эндоваскулярная эмболизация простатических артерий, в частности, в отношении увеличения пиковой скорости потока мочи и качества жизни пациентов [18]. В настоящее время проведение эндоваскулярной эмболизации простатических артерий рекомендовано при наличии абсолютных противопоказаний к оперативному лечению [2].

У пациентов с объемом предстательной железы более 80 см³ целесообразно выполнение открытой операции. Альтернативной открытой операции может быть трансуретральная энуклеация гиперплазии простаты, которая обладает сопоставимой эффективностью, но характеризуется меньшим риском развития осложнений. В настоящее время трансуретральная энуклеация простаты лазером рекомендовано в каче-

стве метода первой линии у пациентов с объемом простаты более 80 см³; она предпочтительная у пациентов, принимающих антитромботические препараты (антиагреганты, антикоагулянты) без возможности их отмены. Другой альтернативой открытому вмешательству при объеме простаты более 80 см³ является эндовидеохирургическая аденомэктомия [2].

Осложнения ДГПЖ

В настоящее время важнейшей задачей лечения пациентов с ДГПЖ является не только уменьшение выраженности симптомов и улучшение качества жизни, но и ранняя идентификация высокого риска развития осложнений, таких как острая задержка мочи, а также риска прогрессирования заболевания. В связи с этим большое значение имеет стратификация риска развития осложнений [45].

Основными осложнениями ДГПЖ являются:

- острая задержка мочи (ОЗМ);
- инфекционные осложнения (цистит, пиелонефрит, простатит другие);
- гематурия;
- хроническая задержка мочи и парадоксальная ишурия;
- хроническая почечная недостаточность.

ОЗМ является одним из наиболее опасных осложнений ДГПЖ. Показано, что у пациентов с ДГПЖ имеется ежегодный риск развития ОЗМ 0,6–1,8 %. Вероятность развития ОЗМ зависит от возраста, частота составляет от 5 до 25 случаев на 100 000 в год [34]. Примерно в 50 % случаев ОЗМ обусловлена ДГПЖ [40].

Факторами риска развития ОЗМ при ДГПЖ являются: старший возраст, выраженные СНМП, низкая пиковая скорость потока мочи, большой объем остаточной мочи, выраженное увеличение объема предстательной железы, а также высокая концентрация ПСА [17]. Такие показатели, как пиковая скорость потока мочи и выраженные СНМП являются предикторами не

только ОЗМ, но и необходимости проведения оперативного лечения. Кроме того, в исследовании, проведенном A. Iscaife и соавт. (2018), показано, что независимым фактором риска развития ОЗМ при ДГПЖ является наличие дивертикула мочевого пузыря диаметром более 5,15 см.

Наиболее простыми предикторами развития ОЗМ является возраст пациентов и выраженность симптомов заболевания [45]. У пациентов с невыраженной симптоматикой (AUA менее 7) частота развития ОЗМ составляет 2,6 на 1000 человеко-лет в возрасте 40–49 лет и 9,3 на 1000 человеко-лет при возрасте 70–79 лет. При умеренных и выраженных симптомах (AUA более 7) частота развития ОЗМ составляет 3,0 на 1000 человеко-лет в возрасте 40–49 лет и 34,7 на 1000 человеко-лет при возрасте 70–79 лет [17]. Другим важным фактором является объем предстательной железы. В частности, при объеме простаты более 30 мл наблюдается трехкратное увеличение риска развития ОЗМ. Кроме того, показано увеличение риска развития ОЗМ при пиковой скорости потока мочи менее 12 мл/с [17]. Для прогнозирования риска развития ОЗМ могут использоваться также некоторые динамические показатели, такие как ухудшение симптоматики при динамическом наблюдении и увеличение объема остаточной мочи [29, 45].

Основным подходом к ведению пациентов с ОЗМ является катетеризация мочевого пузыря или проведение эпицистостомии и назначение лекарственной терапии. Полученные данные о некоторой эффективности при задержке мочи алфузозина и тамсулозина [20].

Одним из частых осложнений ДГПЖ является гематурия, встречающаяся в 2,5 % случаев. По данным N. Vasdev и соавт. (2013), средний возраст пациентов с ДГПЖ и гематурией составляет 73 года, в большинстве случаев отмечается развитие безболезненной гематурии. Отмечено развитие гематурии как у пациентов без опера-

тивных вмешательств по поводу ДГПЖ в анамнезе, так и у пациентов после ТУРП.

Другими относительно частыми осложнениями ДГПЖ являются инфекции мочевыводящих путей (до 5,2 %) и формирование камней мочевого пузыря (0,7 %) [8]. Дивертикулы мочевого пузыря выявляются у пациентов с ДГПЖ с частотой 1–8 %. В большинстве случаев они являются бессимптомными и выявляются при проведении обследования по другой причине [15]. У пациентов с ДГПЖ выявлено также увеличение риска развития сексуальной дисфункции, включая эректильную дисфункцию, расстройства эякуляции и снижение либидо [45].

Применение технологий искусственного интеллекта в медицине

Одним из актуальных направлений современного развития урологии и медицины в целом является разработка и практическое внедрение технологий искусственного интеллекта (ИИ) [4, 7, 9, 30, 37, 39]. Под термином ИИ понимают вычислительные технологии, которые обладают способностью имитировать интеллектуальные процессы, характерные для когнитивных функций человека (обучение, принятие решений и другие) [6, 36]. В настоящее время наблюдается активное развитие технологий, основанных на использовании ИИ, во многих сферах, включая медицину [7]. Перспективными направлениями медицинского использования ИИ являются расширение возможностей диагностики заболеваний (например, на основании анализа изображений), управление клиническим процессом, выбор стратегии лечения и другие. Большой интерес для применения в медицине имеет машинное обучение – класс методов ИИ, основанный на обучении в процессе решения сложных задач. Актуальность применения машинного обучения в медицине обусловлена в том числе возможностью накопления больших данных с их последующим анализом для нахождения сложных паттернов [7]. В последние годы

применительно к медицине также активно развивается такое направление, как глубокое обучение, основанное на обучении искусственных нейронных сетей, состоящих из нескольких слоёв. Примером применения глубокого обучения в медицине может быть применение так называемых глубоких сверточных нейронных сетей для анализа и распознавания изображений, например, в радиологии [27, 42].

В настоящее время обсуждается несколько ключевых направлений применения технологий ИИ в медицине: диагностика, общественное здоровье, терапия, управление и регуляция [11]. Так, в диагностике технологии ИИ могут применяться для ранней диагностики онкологических заболеваний и выявления инфекционных заболеваний на основании клинических и мультимедийных данных. Основанные на применении ИИ технологии могут использоваться для изучения и диагностики распространённых заболеваний на основании информации, содержащейся в электронных медицинских картах пациентов и мнения экспертов. Другим подходом может быть применение глубокого обучения для анализа изображений с целью как скрининга заболеваний, так и разработки диагностических алгоритмов экспертного уровня. Примеры терапевтического использования технологий ИИ включают основанное на ИИ лечение заболеваний (на основании рекомендаций и данных электронных медицинских карт пациентов), взаимодействие человека и ИИ в роботизированной хирургии; развитие и внедрение подходов прецизионной медицины, основанной на назначении лечения в соответствии с клиническими и цифровыми данными. Большие перспективы связаны с внедрением технологий ИИ для оптимизации и улучшения управления медицинской деятельностью [11].

В последние годы наблюдается активное развитие технологий ИИ в урологии. По данным несистематического обзора, подготовленного Е. Chessucci и соавт. (2019), основным направлением применения техно-

логий ИИ в урологии являются онкологические заболевания. В частности, технологии ИИ могут быть использованы для прогнозирования результатов биопсии предстательной железы. Было проведено изучение применения технологий машинного обучения для предсказания безрецидивной выживаемости у пациентов с раком мочевого пузыря. Описано применение технологий ИИ для определения стадии заболевания и предсказания рецидива болезни при раке почек и раке яичек. Отдельные исследования посвящены применению ИИ при мочекаменной болезни и функциональных нарушениях [4]. В другом обзоре, представленном R. Suarez-Ibarrola и соавт. (2019), проанализировано применение ИИ при нефролитиазе, почечноклеточной карциноме, раке предстательной железы и мочевого пузыря. Авторами было идентифицировано 43 статьи. Было показано, что наиболее распространённым аспектом применения ИИ при нефролитиазе является предикция исходов эндоурологических вмешательств. При почечноклеточном раке технологии ИИ, в том числе, машинное обучение, используются для дифференцировки доброкачественных и злокачественных новообразований. При раке мочевого пузыря ИИ применяется для разделения опухолей высокой и низкой степени злокачественности, а также прогнозирования ответа на терапию, вероятности рецидива опухоли и выживаемости пациента. При раке предстательной железы применение технологий ИИ описано для разработки определения показателя по шкале Глисона по данным компьютерной томографии, хирургических исходов и определения риска рецидива опухоли. Важно отметить, что в ряде аспектов исследователями показано статистически значимое преимущества подходов, основанных на использовании технологий ИИ, по сравнению со стандартными подходами [37].

Важным преимуществом применения подходов, основанных на технологиях ИИ, является возможность учёта большого ко-

личества параметров. Это может позволить выявлять новые сложные закономерности, что имеет большое значение, в частности, при прогнозировании ответа на терапию или определения дальнейшего течения заболевания или риска развития осложнений. Нейронная сеть, являясь математической моделью, построена по принципу организации естественных нейронных сетей, то есть состоит из соединённых между собой нейронов. Для нейронных сетей важнейшим свойством является их обучаемость. Суть обучения нейронных сетей заключается в правильном выборе весовых коэффициентов для каждого синапса (связи между нейронами сети) [10, 32].

Примером применения нейронных сетей в урологии может быть разработанная компьютерная программа трехнейронной сети, которая может применяться для виртуального моделирования лечения рака мочевого пузыря и подбора оптимального объёма терапии для каждого пациента [1]. При разработке этой нейронной сети многочисленные параметры пациентов использованы в качестве входного слоя нейронов. К ним относились пол, возраст, различные анамнестические данные (курение, особенности питания, профессиональные вредности и другие), особенности онкологического процесса (стадия рака мочевого пузыря, локализация и размер новообразования, глубина инвазии, характер роста опухоли, количество опухолей и другие), особенности лечения (характер лечения, степень регрессии опухоли после неoadъювантной полихимиотерапии, характер оперативного вмешательства), а также целый ряд других параметров (функциональное состояние почек, воспалительные заболевания мочеполовой системы и другие). Показано, что использование этой трехнейронной сети позволяет достоверно предсказывать отдаленный результат лечения. В процессе обучения использовались данные 546 пациентов, которые проходили лечение по поводу рака мочевого пузыря. Для обучения трехнейронной сети была сформированная обу-

чающая выборка из 120 примеров. В состав тестовой выборки вошли 426 примеров. Было показано, что ошибка распознавания на тестовой выборке составляет около 10 %, погрешность распознавания – менее 4 % [1].

Заключение

В настоящее время в клиническую практику внедрены новые высокоэффективные методы консервативного и хирургического лечения, применение которых позволяет значительно улучшить качество

жизни пациентов и уменьшить выраженность основных симптомов такого заболевания, как доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Но недостаточно решенным остается вопрос прогнозирования развития осложнений ДГПЖ, таких как острая задержка мочи. Актуальной задачей представляется разработка комплексного подхода к прогнозированию развития осложнений ДГПЖ, в том числе, с применением технологий искусственного интеллекта.

Список литературы // References

- 1 Zimichev A.A. Sovershenstvovanie urologicheskikh i onkologicheskikh metodov profilaktiki i lecheniya raka mochevogo puzrya: dis. ... dokt. med. nauk. – Moskva, 2015. – 272 s.
- 2 Klinicheskie rekomendacii. Dobrokachestvennaya giperplaziya predstatel'noj zhelezy. God utverzhde-niya: 2019.
- 3 Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. Eur Urol. 2010; 58(3): 384-97.
- 4 Checcucci E, Autorino R, Cacciamani GE et al.; Uro-technology and SoMe Working Group of the Young Academic Urologists Working Party of the European Association of Urology. Artificial intelligence and neural networks in urology: current clinical applications. Minerva Urol Nefrol. 2019 Dec 12. doi: 10.23736/S0393-2249.19.03613-0.
- 5 Deng Z, Sun M, Zhu Y et al. Thulium laser VapoResection of the prostate versus traditional transurethral resection of the prostate or transurethral plasmakinetic resection of prostate for benign prostatic obstruction: a systematic review and meta-analysis. World J Urol. 2018; 36(9): 1355-1364.
- 6 Frankish K, Ramsey WM (eds). Introduction. The Cambridge handbook of artificial intelligence. Cambridge University Press, Cambridge, 2014. pp 1–14.
- 7 Goldenberg SL, Nir G, Salcudean SE. A new era: artificial intelligence and machine learning in prostate cancer. Nat Rev Urol. 2019; 16(7): 391-403.
- 8 Good D.W. et al. Prostate Benign Prostatic Hyperplasia // Blandy's Urology. 2019. P. 531-561.
- 9 Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. Metabolism. 2017; 69S: S36-S40.
- 10 Han SH, Kim KW, Kim S, Youn YC. Artificial Neural Network: Understanding the Basic Concepts without Mathematics. Dement Neurocogn Disord. 2018; 17(3):83-89.
- 11 He J, Baxter SL, Xu J et al. The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine. Nat Med. 2019; 25(1): 30-36.
- 12 Huang SW, Tsai CY, Tseng CS et al. Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2019; 367: l5919.
- 13 Ichihara K, Masumori N, Fukuta F et al. A randomized controlled study of the efficacy of tamsulosin monotherapy and its combination with mirabegron for overactive bladder induced by benign prostatic obstruction. J Urol. 2015; 193(3): 921-6.
- 14 Inzunza G, Rada G, Majerson A. Bipolar or monopolar transurethral resection for benign prostatic hyperplasia? Medwave. 2018; 18(1): e7134.
- 15 Iscaife A, Dos Anjos G, Barbosa C Neto et al. The role of bladder diverticula in the prevalence of acute urinary retention in patients with BPH who are candidates to surgery. Int Braz J Urol. 2018; 44(4): 765-770.
- 16 Izard J, Nickel JC. Impact of medical therapy on transurethral resection of the prostate: two decades of change. BJU Int 2011; 108: 89–93.
- 17 Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. Journal of Urology. 1997; 158(2): 481–487.

- 18 Jiang YL, Qian LJ. Transurethral resection of the prostate versus prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *BMC Urol.* 2019; 19(1): 11.
- 19 Kaplan SA, Lee JY, Meehan AG, Kusek JW; MTOPS Research Group. Long-term treatment with finasteride improves clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men with an enlarged versus a smaller prostate: data from the MTOPS trial. *J Urol.* 2011; 185(4):1369-73.
- 20 Karavitakis M, Kyriazis I, Omar MI et al. Management of Urinary Retention in Patients with Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2019; 75(5): 788-798.
- 21 Kenny AG, Pellerin O, Amouyal G et al. Prostate Artery Embolization in Patients With Acute Urinary Retention. *Am J Med.* 2019;132(11):e786-e790.
- 22 Kim EH, Brockman JA, Andriole GL. The use of 5-alpha reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol.* 2018; 5(1): 28-32.
- 23 Kim JH, Baek MJ, Sun HY et al. Efficacy and safety of 5 alpha-reductase inhibitor monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia: A meta-analysis. *PLoS One.* 2018; 13(10): e0203479.
- 24 Lourenco T, Shaw M, Fraser C et al. The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. *World J Urol.* 2010; 28(1): 23-32.
- 25 Mallin B, Røder MA, Brasso K et al. Prostate artery embolisation for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2019; 29(1): 287-298.
- 26 Mayer EK, Kroeze SG, Chopra S et al. Examining the 'gold standard': a comparative critical analysis of three consecutive decades of monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes. *BJU Int.* 2012; 110(11): 1595-601.
- 27 McBee MP, Awan OA, Colucci AT et al. Deep Learning in Radiology. *Acad Radiol.* 2018; 25(11): 1472-1480.
- 28 Mónica FZ, De Nucci G. Tadalafil for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Pharmacother.* 2019; 20(8): 929-937.
- 29 Oelke M, Höfner K, Jonas U et al. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol.* 2007; 52(3): 827-34.
- 30 Ramesh AN, Kambhampati C, Monson JR, Drew PJ. Artificial intelligence in medicine. *Ann R Coll Surg Engl.* 2004; 86(5): 334-8.
- 31 Ren RM, Kou M, Lan XX. Efficacy and safety of tamsulosin for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta analysis. *Chin Med J (Engl).* 2010; 123(2): 234-8.
- 32 Renganathan V. Overview of artificial neural network models in the biomedical domain. *Bratisl Lek Listy.* 2019; 120(7): 536-540.
- 33 Roehrborn CG, Siami P, Barkin J et al. CombAT Study Group. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010; 57:123-31.
- 34 Roehrborn CG. The epidemiology of acute urinary retention in benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol* 2001; 3(4): 187-192
- 35 Stoner E. Three-year safety and efficacy data on the use of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1994; 43: 284-294.
- 36 Stuart R, Norvig P (eds) *Artificial intelligence – a modern approach*, 3rd edn. Prentice Hall, Upper Saddle River, 2010.
- 37 Suarez-Ibarrola R, Hein S, Reis G, Gratzke C, Miernik A. Current and future applications of machine and deep learning in urology: a review of the literature on urolithiasis, renal cell carcinoma, and bladder and prostate cancer. *World J Urol.* 2019 Nov 5. doi: 10.1007/s00345-019-03000-5.
- 38 Sun F, Sun X, Shi Q, Zhai Y. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(51): e13360.
- 39 Tran BX, Vu GT, Ha GH et al. Global Evolution of Research in Artificial Intelligence in Health and Medicine: A Bibliometric Study. *J Clin Med.* 2019 Mar 14;8(3). pii: E360.
- 40 Ugare UG, Bassey IA, Udosen EJ et al. Management of lower urinary retention in a limited resource setting. *Ethiop J Health Sci* 2014; 24(4): 329-336.
- 41 Untergasser G, Madersbacher S, Berger P. Benign prostatic hyperplasia: age-related tissue-remodeling. *Exp Gerontol.* 2005; 40(3): 121-8.

- 42 Wainberg M, Merico D, Delong A, Frey BJ. Deep learning in biomedicine. *Nat Biotechnol.* 2018; 36(9): 829-838.
- 43 Wang Y, Bao Y, Liu J et al. Tadalafil 5 mg Once Daily Improves Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Low Urin Tract Symptoms.* 2018; 10(1): 84-92.
- 44 Yuan JQ, Mao C, Wong SY et al. Comparative Effectiveness and Safety of Monodrug Therapies for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: A Network Meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(27): e974.
- 45 Zattoni F, Ficarra V, Novara G. Risk stratification for benign prostatic hyperplasia. *Urologia.* 2017; 84(3): 153-157.
- 46 Zhang J, Li X, Yang B et al. Alpha-blockers with or without phosphodiesterase type 5 inhibitor for treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2019; 37(1): 143-153.
- 47 Zhou Z, Cui Y, Wu J et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of combination of tamsulosin plus dutasteride compared with tamsulosin monotherapy in treating benign prostatic hyperplasia. *BMC Urol.* 2019; 19(1): 17.

Авторская справка

Пикалов Сергей Михайлович, врач-уролог, зав. урологическим отделением, ГБУЗ СО «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Серedaвина», Самара, Россия, Serpik66@mail.ru

Гусев Денис Олегович, врач уролог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 8», Самара, Россия, gusevdo@rambler.ru

Адилов Аллахверди Дилан оглы, врач уролог-андролог, ГБУЗ «Оренбургская городская клиническая больница № 1», Оренбург, Россия, k.mary96@mail.ru

Зимичев Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия, zimichew@mail.ru

Климентьева Марина Сергеевна, врач-уролог ГБУЗ СО МСЧ № 5, Самара, Россия, m.s.klim@mail.ru

Сумский Павел Владимирович, зав. отделением урологии, ГБУЗ «Оренбургская городская клиническая больница № 1», Оренбург, Россия

Тарасов Иван Валерьевич, врач уролог, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 8», Самара, Россия

Рукопись получена: 6 апреля 2020 г.

Принята к публикации: 17 апреля 2020 г.