

*На правах рукописи*



**Гасанов Эльмар Нариман оглы**

**Сравнительная оценка качества жизни у больных раком простаты низкого онкологического риска после радикальной простатэктомии и на активном наблюдении**

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Рапопорт Леонид Моисеевич**

**Официальные оппоненты:**

**Пшихачев Ахмедхан Мухамедович** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр, отдел урологии и андрологии, научный сотрудник

**Павлов Андрей Юрьевич** – Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научно-лечебной работе

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

Защита диссертации состоится «15» апреля 2024 г. в 13:00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, строение 1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук

**Тельпухов Владимир Иванович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Рак простаты является гетерогенным заболеванием, прогноз течения которого, в первую очередь, определяется стадией, степенью дифференцировки опухоли и уровнем ПСА. На основании изучения отдаленных онкологических результатов у разных категорий пациентов в 1998 г. D'Amico была предложена классификация степеней онкологического риска, которая с небольшими изменениями используется и сейчас (D'Amico A.V. et al., 1998).

Пациенты с заболеванием низкого онкологического риска характеризуются благоприятным прогнозом вследствие медленного прогрессирования заболевания. Ряд исследований демонстрирует, что 10-летние показатели раково-специфической выживаемости у таких пациентов не зависят от вида лечения и не ухудшаются даже при отсутствии лечения (Donovan J. et al., 2016).

Активное наблюдение позволяет избежать ненужного лечения пациентам, которым не требуется немедленное вмешательство, но при этом вовремя начать требуемое лечение в тех случаях, когда оно необходимо (Kinsella N. et al., 2016). В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов (EAU Guidelines: prostatecancer, 2019), Американской ассоциации урологов (Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline, 2017) и Российского общества урологов (Рекомендации Российского общества урологов. Рак простаты, 2018), активное наблюдение – один из основных методов ведения больных низкого онкологического риска, который следует рассматривать для всех больных этой категории.

В настоящее время опубликованы результаты изучения не только 5-летней, но 10- и 15-летней раково-специфической и общей выживаемости больных раком простаты низкого риска, находящихся на активном наблюдении (Tosoian J.J. et al., 2020). Даже в течение 15 лет наблюдения лишь около половины больных нуждается в активном лечении. При этом раково-специфическая выживаемость превышает 90%, отдаленные метастазы практически не наблюдаются.

Следует отметить, что даже современные методы диагностики имеют определенную погрешность. Так, известно, что ПСА не является маркером, специфичным именно для рака. МРТ в ряде случаев дает завышение или занижение стадии. Кроме того, даже в пределах одной группы онкологического риска пациенты могут иметь разный прогноз. В связи с этим проводятся работы по выявлению дополнительных прогностических факторов, в качестве которых предложены, например, номограммы на основании шкалы Pi-RADS 2, уровень тестостерона в крови.

Несмотря на то, что данная проблема изучается, в настоящее время не разработаны четкие критерии выбора пациентов для активного наблюдения, отсутствуют надежные предикторы прогрессирования заболевания и стандартизованные протоколы проведения активного наблюдения (Thomsen F.V. et al., 2014). Таким образом, проведение сравнительной оценки качества жизни у больных раком простаты низкого онкологического риска после радикальной простатэктомии и на активном наблюдении является актуальной.

### **Степень разработанности темы исследования**

Известно, что радикальная простатэктомия влияет на качество жизни пациентов как в психологическом, так и физическом аспекте. Во многих исследованиях описаны осложнения радикальной простатэктомии, включающие сексуальную дисфункцию и проблемы с мочеиспусканием (Johansson E. et al., 2011). Качество жизни у мужчин после местного лечения может ухудшиться, в частности, потому что у большинства из них рак простаты первоначально протекает бессимптомно, поэтому многие мужчины выбирают АН. Безусловно, АН может вызывать психологические проблемы у пациентов, такие как беспокойство и тревога. Однако когортные и качественные исследования показали, что большинство мужчин переключаются на активное лечение, потому что есть доказательства прогрессирования заболевания, и лишь 2% мужчин ежегодно покидают АН из-за беспокойства или других неклинических причин. Это подтверждается и другими литературными сообщениями, включая несколько систематических обзоров, показывающих, что тревожность среди мужчин на АН обычно низкая и уменьшается со временем (Van den Bergh R.C. et al., 2012). Более того, систематический обзор психологического благополучия и качества жизни пациентов, находящихся на АН и перенесших другие формы лечения рака простаты, проведенный Carter G. и соавторами (2015), не выявил снижения психологического благополучия мужчин, находящихся на АН.

Всего в нескольких статьях указывалось негативное влияние на факторы качества жизни в виде тревоги и депрессии (Donovan J.L. et al., 2016) среди мужчин, находившихся на АН, в то время как большинство авторов сообщило об отсутствии клинически значимых изменений в подобных факторах качества жизни для этой группы больных (Vasarainen H. et al., 2011). В двух крупных исследованиях не было обнаружено значительных различий в уровнях тревожности и депрессии между мужчинами, которые находились на АН, и теми, кто прошел немедленное радикальное лечение (Van den Bergh R.C. et al., 2012). Также Donovan J.L. и соавт. (2016) сравнили АН с радикальной простатэктомией и радикальной лучевой терапией и не обнаружили существенных различий в уровне тревожности и депрессии между группами.

Утрата половой функции имеет физиологические и психологические последствия для качества жизни мужчин, а также их партнеров. Снижение инвазивности АН при лечении рака

простаты низкого риска является фактором, который способствует поддержанию эректильной функции у мужчин. Сравнение АН с радикальной простатэктомией показало, что у мужчин с АН более приемлемые показатели в сексуальной сфере (JeldresC.et al., 2015). В исследовании, сравнивавшем АН с брахитерапией и лапароскопической простатэктомией, сексуальная функция снизилась у 30% пациентов, находящихся на АН, у 59% пациентов, перенесших брахитерапию, и у 71% пациентов, перенесших лапароскопическую простатэктомию (Asar C. et al., 2014). Аналогичным образом в других статьях, в которых исследовалось качество жизни мужчин с локализованным раком простаты, сексуальное функционирование было значительно лучше ( $p < 0,01$ ) у лиц, находящихся на АН. У них были более высокие оценки нормального сексуального функционирования по сравнению с радикальной простатэктомией или лучевой терапией (ErgoleC.etal.,2014). Punnen S. и соавт.(2013) провели продольное исследование, в котором сравнивали АН с различными методами лечения (радикальная простатэктомия, брахитерапия, дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) и терапия первичной андрогенной депривации) для изучения долгосрочного качества жизни. Результаты показали, что качество жизни со временем перестает значительно изменяться. Например, несмотря на первоначальное снижение качества жизни у большинства мужчин, участвовавших в исследовании, и снижение сексуальной функции в течение первых двух лет среди всех форм лечения, однако с трех до десяти лет наблюдения эти показатели практически не изменились.

Очевидны данные обзора Varocas D.A. и соавт.(2017), в котором изучалось качество жизни больных с раком простаты. Результаты показали, что через три года у пациентов, которым была проведена радикальная простатэктомия или ДЛТ, снизилась сексуальная функция и увеличилась частота недержания мочи по сравнению с теми, кто находился на АН. Инвазивный характер хирургии и воздействие радиации имело гораздо больше негативных последствий, чем АН, для физиологического состояния мужчин, страдающих раком простаты. Подобные результаты были отображены в двухлетнем исследовании, также опубликованном после обзора, в котором изучалось влияние радикальной простатэктомии, лучевой терапии, брахитерапии и АН на больных с локализованным раком простаты (ChenR.C.etal., 2017).

### **Цель и задачи исследования**

Цель: Оценить клиническую обоснованность активного наблюдения больных раком простаты низкого онкологического риска.

Задачи:

1. Сравнить качество жизни у больных, находящихся на активном наблюдении и перенесших радикальную простатэктомию при раке простаты низкого онкологического риска.
2. Сравнить двухлетние онкологические результаты у больных, находящихся на активном наблюдении и перенесших радикальную простатэктомию при раке простаты низкого онкологического риска.
3. Усовершенствовать критерии отбора больных раком простаты низкого онкологического риска для активного наблюдения.
4. Определить частоту перехода от тактики активного наблюдения к активному лечению у больных раком простаты низкого онкологического риска.
5. Определить частоту хирургического лечения по поводу инфравезикальной обструкции в группе активного наблюдения.

### **Научная новизна**

Впервые в России проведено исследование по прямому сравнению результатов активного наблюдения и радикальной простатэктомии у больных раком простаты низкого онкологического риска. Выполнен анализ функциональных результатов в зависимости от тактики ведения больных низкого онкологического риска и оценены прогностические факторы в каждой группе. Усовершенствован алгоритм активного наблюдения больных низкого онкологического риска рака простаты.

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

На основании результатов проведенного исследования выполнена сравнительная оценка качества жизни у больных раком простаты низкого онкологического риска после радикальной простатэктомии и на активном наблюдении.

На основании шкал, оценивающих качество жизни (EPIC, SF-36, МИЭФ, IPSS), мы продемонстрировали, что качество жизни больных на активном наблюдении лучше, нежели перенесших радикальную простатэктомию. Важно отметить, что некоторые показатели качества жизни даже улучшаются в течение наблюдения. Мы связываем этот факт с тем, что больные более объективно относятся со временем к своему онкологическому диагнозу и трезво оценивают риски прогрессии онкологического заболевания. Двухлетняя раково-специфическая выживаемость среди всех пациентов на активном наблюдении, и после радикальной простатэктомии составила 100%.

Также стоит отметить, что лишь двое пациентов (5%) были подвержены активному лечению в связи с прогрессированием рака простаты, обоим пациентам была выполнена робот-

ассистированная радикальная простатэктомия. Один пациент предпочел активное лечение в связи с онкологической тревожностью, ему была выполнена низкодозная брахитерапия. Нельзя забывать о психологическом факторе, в связи с чем очень важным было найти правильный подход к каждому пациенту в группе активного наблюдения и, конечно, существенным является поддержка со стороны семьи пациента. Мы отметили тот факт, что психологическое благополучие наиболее высокое у семейных пациентов.

У 3 из 44 пациентов после радикальной простатэктомии был биохимический рецидив и назначена гормональная и лучевая терапия.

Лишь один пациент из группы активного наблюдения был подвержен хирургическому лечению по поводу инфравезикальной обструкции – лазерной энуклеации гиперплазии простаты.

На наш взгляд, наиболее правильно применять тактику активного наблюдения лишь в отношении больных с низким онкологическим риском рака простаты, и количество пораженных биоптатов опухолевой тканью при первичной биопсии простаты не должно составлять более 27%. Мы подразумеваем тесную связь между объемом опухолевого поражения при биопсии и прогрессией заболевания. Так как у обоих пациентов с прогрессией заболевания в группе активного наблюдения объем поражения был более 30%.

МРТ является неотъемлемым инструментом активного наблюдения, так как наличие экстрапростатического роста опухоли и пораженных лимфатических узлов является одним из ключевых показаний к активному лечению.

Активное наблюдение стоит расценивать в качестве основного подхода по отношению к больным с низким онкологическим риском рака простаты, так как при данном подходе мы получили достаточно хорошие функциональные результаты: лучше, чем в контрольной группе, а онкологические результаты равнозначны с группой больных, перенесших радикальную простатэктомию.

В группе радикальной простатэктомии 27 пациентам была выполнена билатеральная нервосберегающая техника и 8 пациентам – моностеральная, что не являлось предиктором в улучшении качества мочеиспускания и эректильной функции на 6 и 12 месяцев исследования, в обеих подгруппах средний балл по шкале МИЭФ составил 20 баллов.

Критерием перехода из активного наблюдения является выход из группы низкого онкологического риска, обязательным является выполнение биопсии простаты с целью решения объема активного лечения.

### **Методология и методы исследования**

Проведено проспективное исследование по сравнительной оценке качества жизни у больных раком простаты низкого онкологического риска после радикальной простатэктомии и на активном наблюдении. Кроме того, оценены ранние онкологические результаты у больных, находящихся на активном наблюдении и перенесших радикальную простатэктомию при раке простаты низкого онкологического риска. Определена частота перехода от тактики активного наблюдения к активному лечению у больных раком простаты низкого онкологического риска. Определена так же частота хирургического лечения по поводу инфравезикальной обструкции в группе активного наблюдения.

В ходе проведения диссертационной работы использованы наблюдение, теоретический анализ и сравнение с последующей статистической обработкой полученного материала. Статистическая обработка результатов проведена общепринятыми в медицине методами с применением компьютерной техники и программного обеспечения.

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

1. Получены хорошие функциональные и онкологические результаты в группе активного наблюдения. Двум (5 %) пациентам из I группы (активного наблюдения) было проведено хирургическое лечение в связи с прогрессированием РПЖ. Один (2,5%) пациент предпочел лечение в связи с онкотревозностью. В тоже время биохимический рецидив с повышением общего ПСА на 0,29 ( $\pm 0,09$ ) нг/мл был выявлен у 3 пациентов (6,8%) из II группы (больные после радикальной простатэктомии). Тем самым на основании диссертационной работы обоснованным является подвергать активному наблюдению пациентов с низким онкологическим риском рака простаты, и на протяжении 24 месяцев этот подход является более приоритетным и безопасным в отношении онкологических и функциональных результатов по сравнению с радикальной простатэктомией.
2. Качество жизни значимо лучше у больных, подвергшихся активному наблюдению ( $p < 0,05$ ).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология.

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

Исследовательская работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне, включает большой клинический материал: 94 пациентов, страдающих раком предстательной железы низкого онкологического риска. Методическое построение клинического исследования

отвечает принципам доказательной медицины. Способ формирования факторов прогноза заболевания, групп пациентов обеспечивает обоснованность научных положений и выводов. Полученные результаты изложены в диссертационной работе подробно, их достоверность определена выбором современных критериев оценки эффективности и статистической обработки данных.

Промежуточные и окончательные результаты, а также основные положения научного труда были представлены и доложены в рамках конгрессов Российского общества урологов в 2020, 2021, 2022 годах.

Результаты исследования доложены на съездах Российского общества урологов 23–25 сентября 2021; 20–22 сентября 2020.

Апробация диссертационной работы проведена на заседании ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, 25.08.2023, протокол № 20).

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования и практические рекомендации включены в лекционный курс в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Автор участвовал в выборе научного направления исследования, разработке цели и задач исследования, лично проводил обследование и ведение пациентов на всех этапах лечения и наблюдения, проводил детальный анализ литературных источников по теме диссертационной работы, самостоятельно выполнял аналитическую и статистическую обработку полученных данных, занимался написанием научных статей.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 5 печатных работ в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета, Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них 4 статьи – в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus.

## Структура и объем диссертации

Исследование изложено на 107 страницах машинописного текста, включает введение и обзор литературы, описание материалов и методов исследования и статистической обработки данных, результаты собственного исследования, заключение, выводы и практические рекомендации.

Диссертация иллюстрирована 23 рисунками и 19 таблицами, 3 клиническими примерами. Список литературы содержит 135 источников, в том числе 23 – отечественных и 112 – зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы

С ноября 2019 года в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) в диссертационное исследование было включено 94 пациента с низким онкологическим риском рака простаты. В исследовании пациенты были разделены на 2 группы: I группу (n=40) составили пациенты, включенные в протокол активного наблюдения, II группу (n=44) – пациенты, которым была выполнена радикальная простатэктомия с последующим наблюдением. В I группе, как мы говорили выше, пациентам каждые 3 месяца проводили оценку уровня общего ПСА, каждые 6 месяцев – пальцевое ректальное исследование, каждые 12 месяцев – МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием. Повторная биопсия предстательной железы выполнялась через 1 год наблюдения. В обеих группах каждые полгода оценивали качество жизни пациентов с помощью опросников: качество жизни (Short Form 36 Health Quality Survey, SF-36), международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5), международная шкала оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), индекс оценки качества жизни у пациентов с РПЖ (Expanded Prostate Cancer Index Composite, EPIC-26).

В исследование были включены пациенты 45–75 лет с раком простаты, который был подтвержден результатами гистологического исследования биоптата. У всех была верифицирована ацинарная аденокарцинома предстательной железы, подходящая по критериям низкого онкологического риска рака простаты. Допустимыми критериями были общий ПСА крови до 10 нг/мл, доля пораженных столбиков при биопсии простаты – до 33%.

Уровень ПСА среди пациентов I группы составил  $6,98 \pm 2,92$  нг/мл. Уровень ПСА у пациентов II группы составил  $7,1 \pm 2,31$  нг/мл. Средний процент поражения биоптатов среди пациентов I группы –  $27,2 \pm 3,2\%$ , II группы –  $27,7 \pm 2,9\%$ .

Пациенты были исключены из групп исследования при наличии других заболеваний простаты, сопутствующих онкологических заболеваний, предшествующему лечению по поводу рака простаты и терапии ингибиторами 5 $\alpha$ -редуктазы. При сравнительном анализе пациентов по возрасту, индексу массы тела, проценту поражения биоптатов простаты, баллам опросников в начале исследования, сопутствующей соматической патологии группы оказались однородны по всем признакам ( $p>0,05$ ) (Таблица 1).

Таблица 1 – Показатели и характеристики пациентов на начальном этапе исследования

Показатель	I группа Активное наблюдение (n=40)	II группа РПЭ (n=44)	p
Возраст	62,3 $\pm$ 5,2	63,1 $\pm$ 4,7	0,461
ИМТ	24,4 $\pm$ 4,1	23,9 $\pm$ 3,9	0,568
ПСА	6,98 $\pm$ 2,92	7,1 $\pm$ 2,31	0,834
Индекс Чарлсона	2,1 $\pm$ 0,6	2,3 $\pm$ 0,5	0,1
ISUP	ISUP 1	ISUP 1	
Поражение биоптатов, %	27,2 $\pm$ 3,2	27,7 $\pm$ 2,9	0,455
SF-36: психологический компонент	63,2 $\pm$ 11,5	63,1 $\pm$ 6,8	0,961
физический компонент	57,1 $\pm$ 9,8	56,2 $\pm$ 8,6	0,655
МИЭФ-5	18,8 $\pm$ 4,2	19,1 $\pm$ 4,3	0,748
IPSS	9,1 $\pm$ 2,1	9,2 $\pm$ 2,3	0,836
EPIC-26	56 $\pm$ 5,1	54 $\pm$ 4,4	0,057

Оперативное лечение во второй группе проводилось двумя методами: робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП) с помощью хирургической системы Da Vinci выполнена 34 пациентам, лапароскопическая радикальная простатэктомия – 10 пациентам.

Результаты исследования ПСА у пациентов раком простаты низкого онкологического риска на этапах активного наблюдения и у пациентов раком простаты после радикальной простатэктомии представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Изменения ПСА у пациентов РПЖ низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у пациентов после РПЭ

Срок исследования	Группа		Н
	Первая (активное наблюдение) n=40	Вторая (РПЭ) n=44	
В начале исследования	6,98 $\pm$ 2,92	7,1 $\pm$ 2,31	<0,1
3 месяца	7,1 $\pm$ 1,01	0,05 $\pm$ 0,02	<0,1
6 месяцев	7,2 $\pm$ 0,59	0,05 $\pm$ 0,01	<0,1

## Продолжение Таблицы 2

9 месяцев	7,2±0,48	0,05±0,01	<0,1
12 месяцев	7,4±0,68	0,05±0,27	0,29
15 месяцев	7,6±0,71	0,05±0,01	<0,1
18 месяцев	7,7±0,45	0,05±0,01	<0,1
21 месяц	7,9±0,48	0,05±0,02	<0,1
24 месяц	8,27±1,9	0,05±0,1	<0,1

Средний прирост общего ПСА крови среди пациентов первой группы за период наблюдения составил  $1,29 \pm 0,31$  нг/мл. К 24 месяцу у пациентов раком простаты низкого онкологического риска, находящихся на активном наблюдении, отмечено изменение ПСА сыворотки крови по сравнению с исходными данными ( $p=0,022$ ). У 3 пациентов (6,8%) из второй группы после радикальной простатэктомии был выявлен биохимический рецидив с повышением общего ПСА на  $0,29 \pm 0,09$  нг/мл (Рисунок 1).

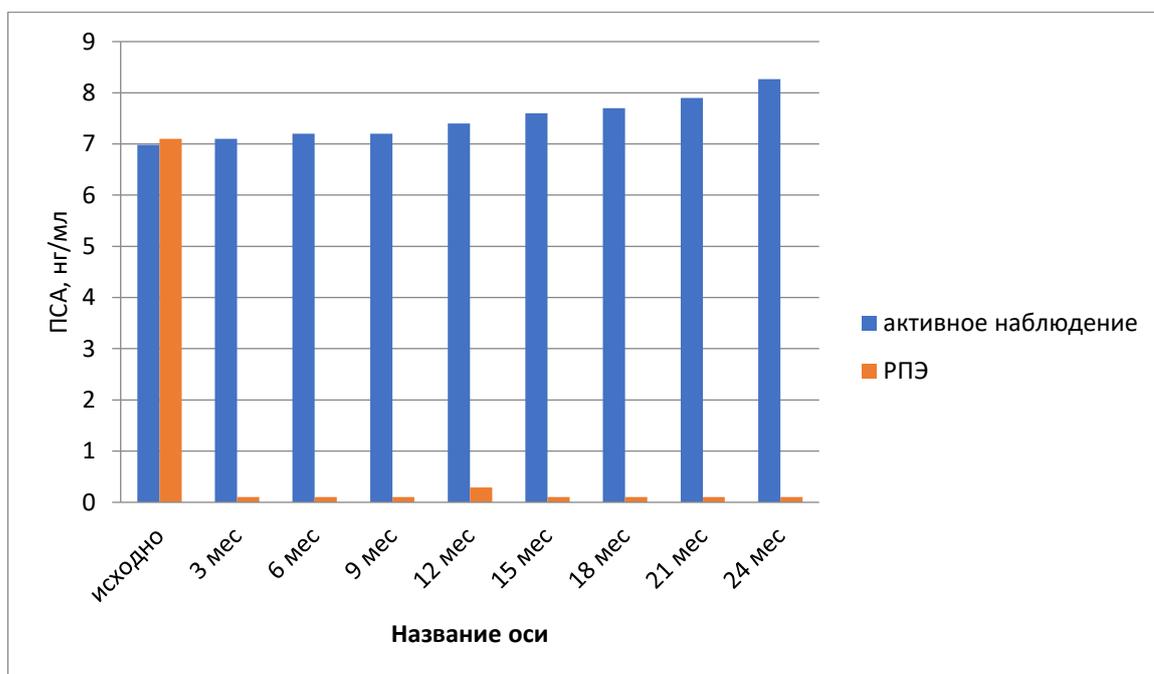


Рисунок 1 – Изменение ПСА у больных раком простаты низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и пациентов после радикальной простатэктомии

У одного пациента, страдающего раком простаты низкого онкологического риска, находящегося на активном наблюдении, было отмечено повышение общего ПСА крови в 2 раза через год наблюдения, а также выявлены дополнительные очаги в одной доле простаты при контрольном МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием. По данным пальцевого ректального исследования, которое выполняли каждые 6 месяцев у пациентов с раком простаты низкого онкологического риска, находящихся на активном наблюдении, значимых изменений выявлено не было.

Только у одного пациента, страдающего раком простаты низкого онкологического риска, находящегося на активном наблюдении, были выявлены дополнительные подозрительные участки при пальцевом ректальном исследовании через полгода активного наблюдения. Ему была выполнена биопсия предстательной железы. По данным гистологического исследования объем поражения с 21% увеличился до 55%.

Качество мочеиспускания, которое оценивалось по шкале IPSS, на начальном этапе составило  $9,1 \pm 2,1$  баллов в группе активного наблюдения и  $9,2 \pm 2,3$  баллов в группе после радикального лечения, но спустя 18 месяцев в I группе показатель стал  $9,3 \pm 2,7$  ( $p=0,563$ ), а во II группе –  $10,4 \pm 1,5$  ( $p=0,002$ ). Указанные данные свидетельствуют об удовлетворительном качестве мочеиспускания пациентов I и II группы на начальном этапе, однако спустя 18 месяцев показатель качества мочеиспускания среди пациентов под активным наблюдением сохранился и увеличился среди пациентов после радикального лечения (Таблица 3).

Таблица 3 – Изменения IPSS у пациентов с РПЖ низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у пациентов с РПЖ после радикальной простатэктомии

Срок исследования	Группы	
	I(активное наблюдение) n=40	II (РПЭ) n=44
В начале исследования	$9,1 \pm 2,1$	$9,2 \pm 2,3$
6 месяцев	$9,2 \pm 0,5$	
12 месяцев	$9,2 \pm 0,5$	
18 месяцев	$9,3 \pm 2,7$	$10,4 \pm 1,5$
24 месяца	$9,4 \pm 2,5$	$10,5 \pm 1,4$
<i>p</i>	0,563	0,002

К 24 месяцу отмечено незначимое изменение показателя шкалы IPSS по сравнению с исходными данными у пациентов с РПЖ низкого онкологического риска, находящихся на активном наблюдении ( $p=0,563$ ), и значимое увеличение у пациентов РПЖ после радикальной простатэктомии ( $p=0,002$ ) (Рисунок 2).

По шкале IPSS средний балл в I группе незначительно повысился с  $9,1 \pm 2,1$  до  $9,4 \pm 2,7$ , в то время как во II изменился с  $9,2 \pm 2,3$  до  $10,5 \pm 1,4$ .

На начальном этапе исследования показатель опросника МИЭФ-5 в I группе составил  $18,8 \pm 4,2$ , во II группе –  $19,1 \pm 4,3$ , однако в настоящий момент среднее значение составляет в I группе –  $18,6 \pm 4,0$ , во II группе –  $16,9 \pm 4,8$  ( $p=0,026$ ). Эти данные указывают на значительное ухудшение эректильной функции у пациентов после простатэктомии и относительное сохранение данной функции в группе активного наблюдения (Таблица 4).

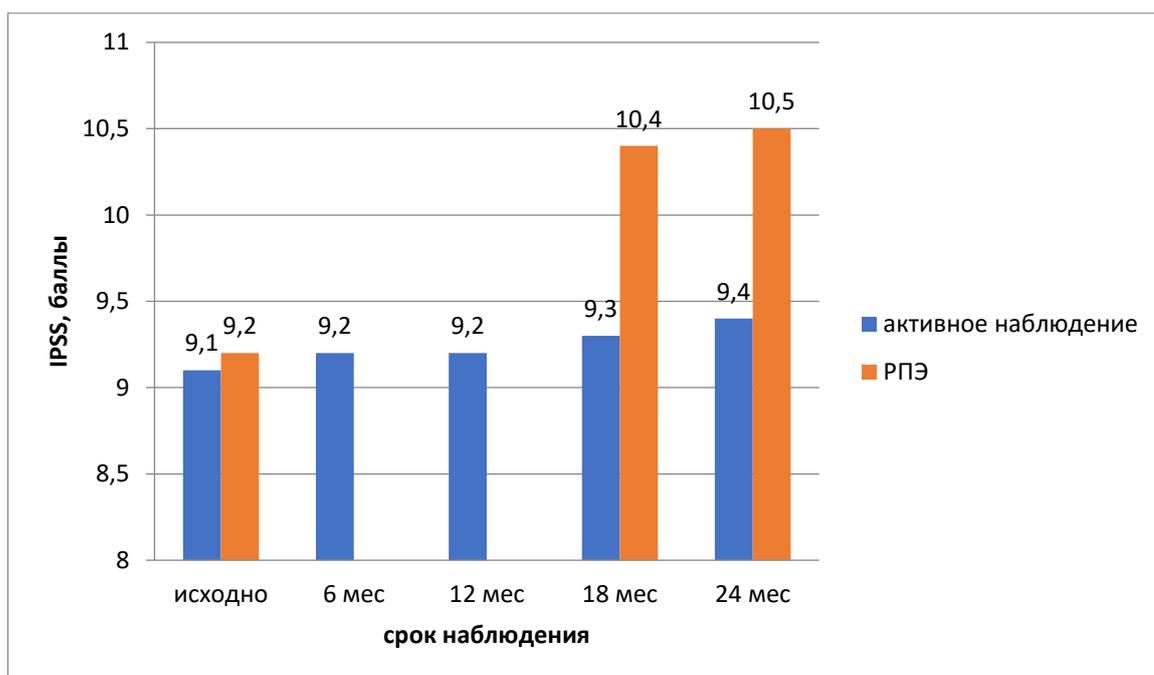


Рисунок 2 – Изменение показателя шкалы IPSS у пациентов с раком простаты низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у пациентов РПЖ после радикальной простатэктомии

Таблица 4 – Изменения показателей шкалы МИЭФ-5 у пациентов с РПЖ низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у пациентов РПЖ после радикальной простатэктомии

Срок исследования	Группы наблюдения	
	I(активное наблюдение) n=40	II (РПЭ) n=44
В начале исследования	18,8±4,2	19,1±4,3
6 месяцев	18,7±2,5	
12 месяцев	18,7±1,5	
18 месяцев	18,8±2,55	
24 месяца	18,6±3,9	16,9±4,8
<i>p</i>	0,826	0,026

К 24 месяцу отмечено незначимое изменение показателя шкалы МИЭФ-5 у пациентов РПЖ низкого онкологического риска, находящихся на активном наблюдении, по сравнению с исходными данными ( $p=0,826$ ) и значимое снижение у пациентов с РПЖ после радикальной простатэктомии (Рисунок 3).

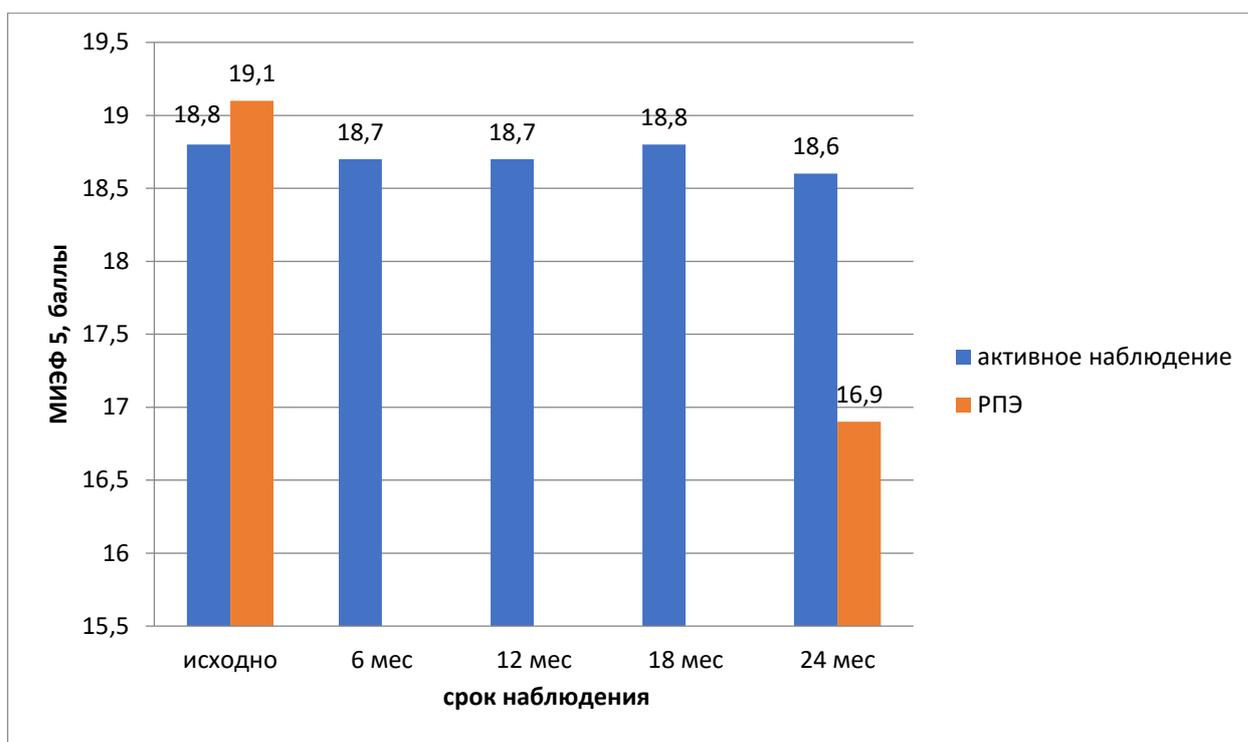


Рисунок 3 – Изменение показателя шкалы МИЭФ-5 у пациентов с раком простаты низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у больных РПЭ после радикальной простатэктомии

Показатель опросника МИЭФ-5 в I группе снизился с  $18,8 \pm 4,2$  баллов до  $18,6 \pm 4,0$ , а во II группе – с  $19,1 \pm 4,3$  до  $16,9 \pm 4,8$ .

По результатам опросников качество жизни выросло в I группе по сравнению со II группой. Так, по опроснику SF-36 среднее значение в начале исследования в группе активного наблюдения составило  $63,2 \pm 11,5$  по показателю «психологический компонент здоровья» (ПКЗ) и  $57,1 \pm 9,8$  по показателю «физический компонент здоровья» (ФКЗ), в то время как во II группе ПКЗ составил  $63,1 \pm 6,8$ , а ФКЗ –  $56,2 \pm 8,6$ . В обеих группах эти показатели свидетельствуют о хорошей субъективной оценке как физического, так и эмоционального состояния.

Спустя 24 месяца после начала исследования отмечалось повышение баллов ПКЗ до  $69,5 \pm 12,4$  и ФКЗ до  $66,3 \pm 8,9$  в I группе, незначительное повышение ПКЗ до  $64,2 \pm 7,4$  во II группе со снижением ФКЗ до  $54,8 \pm 5,4$ , что говорит об улучшении качества здоровья в группе активного наблюдения и небольшом снижении физического компонента оценки здоровья в группе после радикального лечения (Таблица 5).

Таблица 5 – Изменения показателей шкалы SF-36(ПКЗ) у больных РПЖ низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у пациентов с РПЖ после радикальной простатэктомии

Срок исследования	Группы наблюдения	
	I(активное наблюдение) n=40	II (РПЭ) n=44
В начале исследования	63,2±11,5	63,1±6,8
6 месяцев	64,7±12,5	
12 месяцев	66,8±10,5	
18 месяцев	68,8±12,1	
24 месяца	69,5±12,4	64,2±7,4
<i>p</i>	0,021	0,47

В первой группе у пациентов РПЖ низкого онкологического риска, находящихся на активном наблюдении, показатель ПКЗ по шкале SF-36 за период наблюдения изменился статистически значимо ( $p=0,021$ ), в группе пациентов РПЖ после радикальной простатэктомии показатель ПКЗ шкалы SF-36 значимо не изменился ( $p=0,47$ ) (Рисунок 4, Таблица 6).

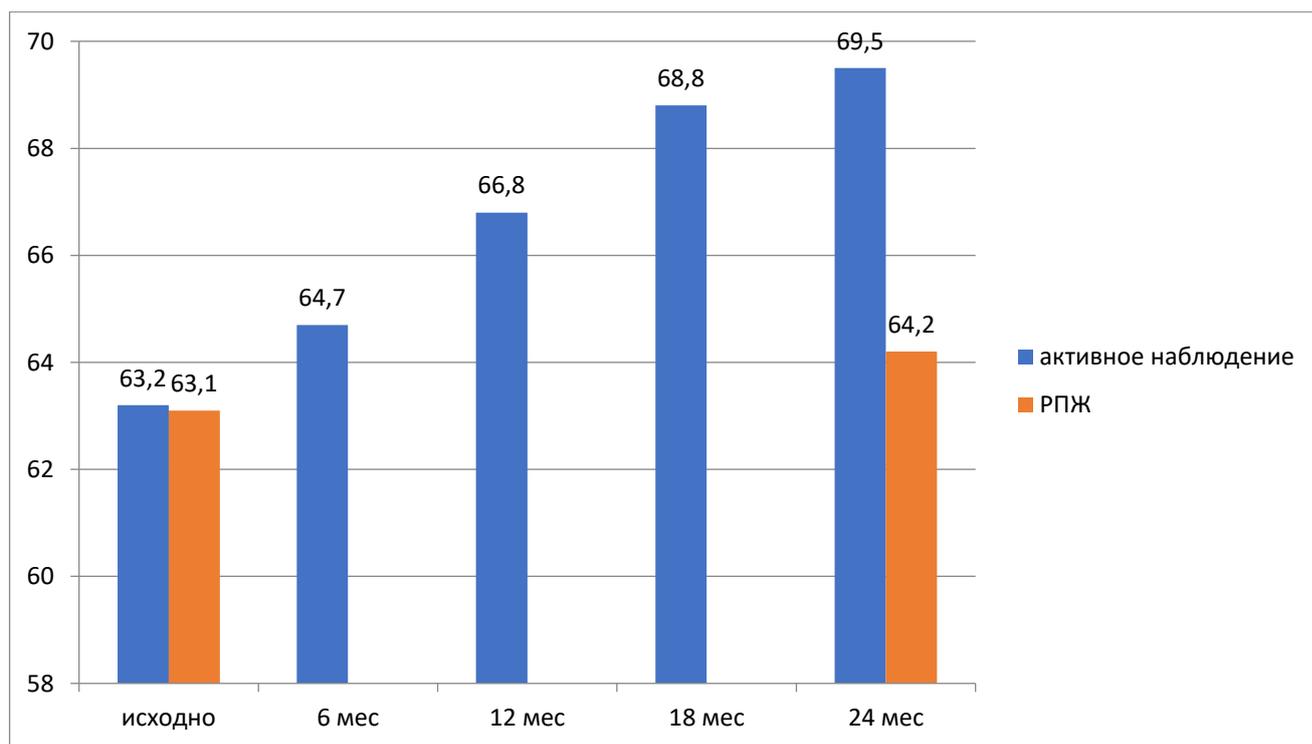


Рисунок 4 – Изменение показателей ПКЗ шкалы SF-36 у пациентов с раком простаты низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у больных РПЖ после радикальной простатэктомии

Таблица 6 – Изменения показателей шкалы SF-36(ФКЗ) у пациентов сРПЖ низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у больных РПЖ после радикальной простатэктомии

Срок исследования	Группы наблюдения	
	I(активное наблюдение) n=40	II(РПЭ) n=44
В начале исследования	57,1±9,8	56,2±8,6
6 месяцев	59,2±8,7	
12 месяцев	61,3±7,9	
18 месяцев	64,4±8,5	
24 мес	66,3±8,9	54,8±5,4
<i>p</i>	0,021	0,363

По опроснику SF-36 среднее значение в начале исследования в группе активного наблюдения (I группа) составило 63,2±11,5 по показателю «психологический компонент здоровья» (ПКЗ) и 57,1±9,8 по показателю «физический компонент здоровья» (ФКЗ), в то время как во II группе ПКЗ составил 63,1±6,8, а ФКЗ – 56,2±8,6. Спустя 24 месяца после начала исследования отмечалось повышение баллов ПКЗ до 69,5±12,4 и ФКЗ до 66,3±8,9 в I группе, незначительное повышение ПКЗ до 64,2±7,4 во II группе со снижением ФКЗ до 54,8±5,4 ( $p=0,363$ ) (Рисунок 5).

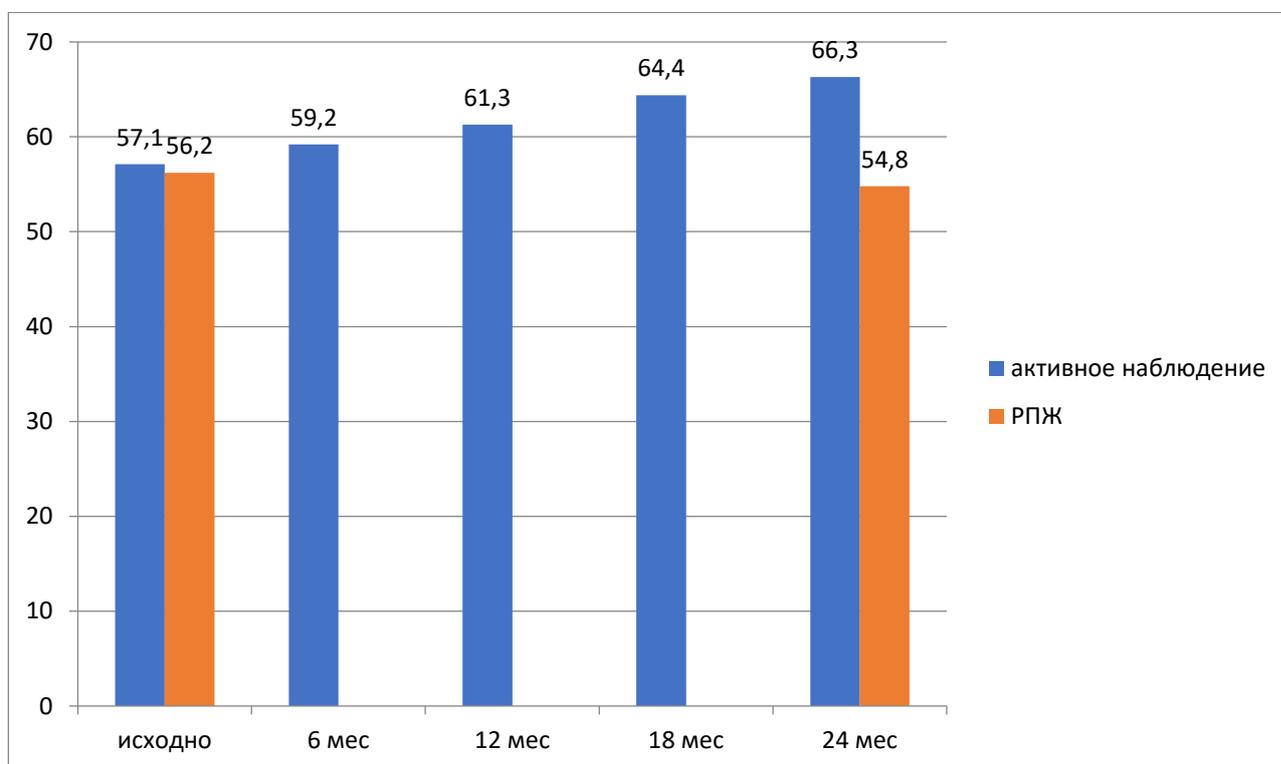


Рисунок 5 – Изменение показателей ФКЗ шкалы SF-36 у пациентов с раком простаты низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у больных РПЖ после радикальной простатэктомии

По опроснику EPIC-26 средний балл по всем критериям первоначально составил  $56 \pm 5,1$  в I группе и  $54 \pm 4,4$  в группе после простатэктомии, а к 24 месяцу увеличился до  $68 \pm 4,6$  в первой группе и снизился до  $49 \pm 5,4$  баллов во второй группе (Таблица 7).

Таблица 7 – Изменения показателей шкалы EPIC-26 у пациентов РПЖ низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у пациентов РПЖ после радикальной простатэктомии

Срок исследования	Группа	
	I(активное наблюдение) n=40	II(РПЭ) n=44
В начале исследования	$56 \pm 5,1$	$54 \pm 4,4$
6 месяцев	$58 \pm 2,5$	
12 месяцев	$62 \pm 1,5$	
18 месяцев	$66 \pm 2,5$	
24 месяца	$68 \pm 4,6$	$49 \pm 5,4$
<i>p</i>	0,001	0,001

Результаты оценки показателей недержания мочи, половой и гормональных функций по опроснику EPIC-26 указали на улучшение субъективной оценки психоэмоционального и физического состояния пациентов первой группы, так как средний балл по всем критериям за период исследования повысился с  $56 \pm 5,1$  баллов до  $68 \pm 4,6$ . Однако во второй группе данное значение снизилось с  $54 \pm 4,4$  до  $49 \pm 5,4$  баллов ( $p=0,001$ ), что может ассоциироваться с ухудшением функциональных результатов пациентов после радикальной простатэктомии (Рисунок 6).

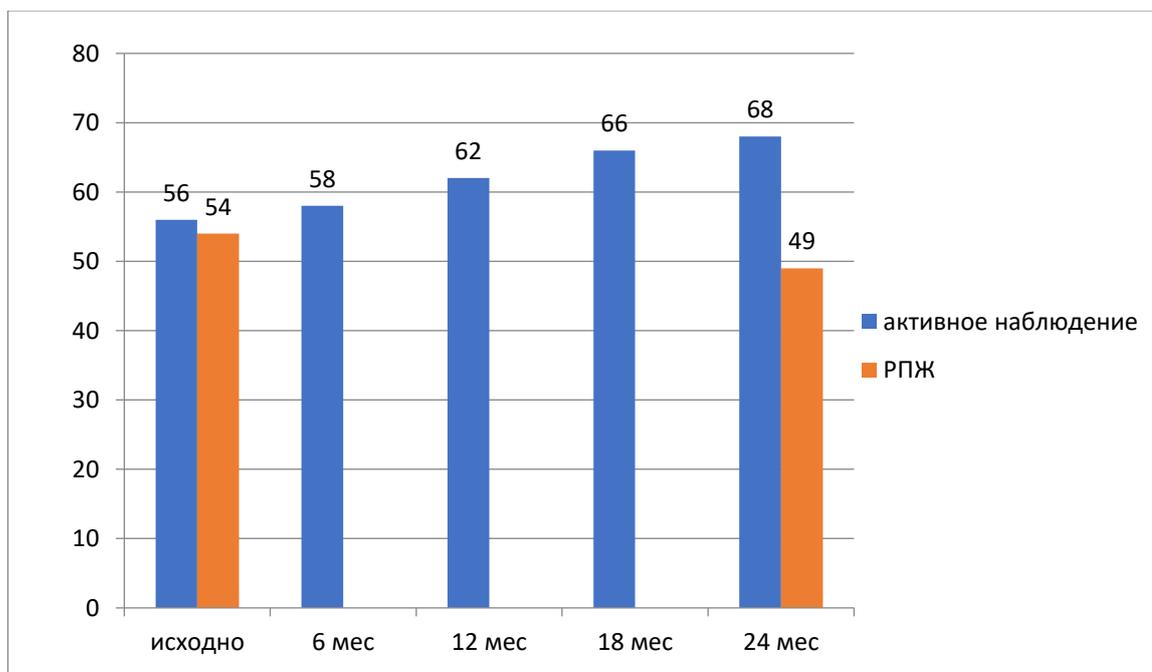


Рисунок 6 – Изменение показателя шкалы EPIC-26 у пациентов с раком простаты низкого онкологического риска в процессе активного наблюдения и у больных РПЖ после радикальной простатэктомии

Результаты группы активного наблюдения, возможно, стоит связывать с тем, что первоначально онкологический диагноз для пациентов был психологически более травмирующим, чем после включения в группу активного наблюдения. Результаты группы после простатэктомии, вероятно, связаны с послеоперационными осложнениями и реабилитацией.

Двум (5 %) пациентам из I группы было проведено хирургическое лечение в связи с прогрессированием РПЖ. Говоря о каждом из этих пациентов, можно отметить, что через год активного наблюдения у одного (2,5%) пациента при проведении контрольного МРТ органов малого таза внутривенным контрастированием были выявлены дополнительные опухолевые очаги в одной доле предстательной железы, а также было отмечено повышение общего ПСА крови в два раза. У второго пациента через полгода наблюдения при проведении пальцевого ректального исследования выявлены дополнительные подозрительные участки, в результате чего была выполнена биопсия простаты: объем поражения увеличился с 21% до 55%. Обоим пациентам была выполнена робот-ассистированная радикальная простатэктомия. У обоих пациентов в послеоперационном гистологическом материале не было замечено повышения значения шкалы Глисона, а онкологический процесс не выходил за пределы капсулы предстательной железы.

Один (2,5%) пациент предпочел лечение в связи с онкотревожностью. Биохимический рецидив с повышением общего ПСА на  $0,29 (\pm 0,09)$  нг/мл был выявлен у 3 пациентов (6,8%) из II группы.

Таким образом, стратегия активного наблюдения больных низкого онкологического риска РПЖ является приоритетным методом ведения пациентов данной группы и позволяет сохранить высокое качество жизни, предлагая вариант хирургического лечения лишь при необходимости.

Несмотря на то, что радикальная простатэктомия— это наиболее часто применяемый вариант при лечении РПЖ, операция не должна восприниматься как единственный существующий безальтернативный способ лечения. И уже в наиболее цитируемых исследованиях по данной проблеме преобладает точка зрения, что активное наблюдение помогает сохранить качество жизни пациентов на высоком уровне, а, следовательно, можно отсрочить принятие решения о выполнении радикального вида лечения.

Также данное исследование доказывает, что при применении скрининговых диагностических методов РПЖ низкого онкологического риска можно избежать радикального лечения и его последствий (снижение эректильной функции, нарушение мочеиспускания), избрав тактикой ведения пациентов активное наблюдение, которое не несет столь значимых инвалидизирующих осложнений, оказывающих немаловажный эффект на качество жизни

пациентов. С появлением новых исследований в будущем будут уточнены критерии отбора и скрининга пациентов, которые на данный момент не совсем конкретны.

Несомненно, необходимо дальнейшее проведение исследований для отражения долгосрочной перспективы данной тактики ведения пациентов, страдающих РПЖ низкого онкологического риска.

Таким образом, тактика активного наблюдения пациентов с РПЖ низкого онкологического риска позволяет сохранить качество жизни, с возможностью проведения радикального лечения в случае прогрессирования заболевания, в то время как поспешное радикальное лечение пациентов с данным диагнозом приводит к ухудшению функциональных результатов, что сказывается на качестве жизни пациентов.

## **ВЫВОДЫ**

1. Качество жизни значимо лучше у больных, подвергшихся активному наблюдению ( $p < 0,05$ ).
2. Раково-специфическая выживаемость у больных с низким онкологическим риском не зависит от вида лечения и не ухудшаются даже при отсутствии лечения ( $p > 0,5$ ).
3. Частота перехода от тактики активного наблюдения к активному лечению у больных раком простаты низкого онкологического риска составила 5 %.
4. Оперативное лечение (лазерная энуклеация гиперплазии простаты) в связи с прогрессированием инфравезикальной обструкции было выполнено лишь 1 пациенту из 32 с гиперплазией простаты на протяжении активного наблюдения, что предусматривает допустимым данный мониторинг к пациентам с аденомой простаты.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам с низким онкологическим риском рака простаты следует расценивать активное наблюдение как основной метод мониторинга.
2. Наиболее правильно применять тактику активного наблюдения лишь в отношении больных с низким онкологическим риском рака простаты, при этом объем поражения биоптатов при биопсии простаты (при верификации онкологического диагноза) должен составлять не более 27%.
3. Наличие инфравезикальной обструкции у пациентов с низким онкологическим риском рака простаты не должно являться противопоказанием к проведению активного наблюдения.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Первые результаты активного наблюдения за больными раком предстательной железы низкого онкологического риска / **Э.Н. Гасанов**, Д.В. Чиненов, Г.Н. Акопян, Е.В. Шпоть, М.А. Кодзоков, П.И. Головня, А.А. Магомедов, Д.К. Краев, Я.Н. Чернов, Л.М. Рапопорт // **Андрология и генитальная хирургия**. – 2021. – Т. 22, № 2. – С. 78–83. – doi: 10.17650/1726-9784-2021-22-2-78-83.
2. Рак предстательной железы низкого онкологического риска: оценка качества жизни после хирургического лечения и при активном наблюдении / **Э.Н. Гасанов**, Е.В. Шпоть, А.А. Магомедов, Д.В. Чиненов, А.В. Проскура, П.И. Головня, Е.С. Капралова, В.С. Тихонова, Л.М. Рапопорт // **Андрология и генитальная хирургия**. – 2021. – Т. 22, № 4. – С. 60-67. – doi: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-60-67.
3. Сравнительные результаты нервосберегающей робот-ассистированной простатэктомии / Е.В. Шпоть, Д.В. Чиненов, Я.Н. Чернов, **Э.Н. Гасанов**, Л.М. Рапопорт // **Андрология и генитальная хирургия**. – 2021. – Т. 22, № 3. – С. 44–48. – doi: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-44-48.
4. Сравнительная оценка качества жизни больных раком простаты низкого онкологического риска после радикальной простатэктомии и при активном наблюдении / **Э.Н. Гасанов**, Е.В. Шпоть, М.А. Кодзоков, А.О. Морозов, А.В. Проскура, Л.М. Рапопорт // **Вопросы урологии и андрологии**. – 2021. –Т. 9, №2. – С. 34–38. – doi: 10.20953/2307-6631-2021-2-34-38.
5. Раннее удаление уретрального катетера после робот-ассистированной радикальной простатэктомии / М.А. Кодзоков, Е.В. Шпоть, Г.Н. Акопян, А.В. Проскура, **Э.Н. Гасанов**, М.А. Газимиев // **Урология**. – 2022. – № 4. – С. 5–9. – doi: 10.18565/urology.2022.4.5-9.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АН – активное наблюдение

б/х – биохимический

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГТ – гормональная терапия

ДИ – доверительный интервал

КТ – компьютерная томография

л/у – лимфоузел

ЛАЭ – лимфаденэктомия

ЛТ – лучевая терапия

МАБ – максимальная андрогенная блокада

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПРИ – пальцевое ректальное исследование

ПСА – простат-специфический антиген

РПЖ – рак предстательной железы

РПЭ – радикальная простатэктомия

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

ТУР – трансуретральная резекция

УЗИ – ультразвуковое исследование

EAU – European Association of Urology (Европейская ассоциация урологов)