ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Тришкин Максим Дмитриевич

Интраоперационная визуализация путей лимфооттока и другие способы профилактики осложнений робот-ассистированной лимфаденэктомии у больных раком простаты

3.1.13. Урология и андрология

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Шпоть Евгений Валерьевич

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 5
ГЛАВА 1. ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОБЛЕМА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ЛИМФОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 13
1.1. Эпидемиология и клиническая значимость рака предстательной железы 13
1.2. Анатомия лимфатической системы таза и нижних конечностей. Основные зоны риска 20
1.3. Патофизиология послеоперационных лимфогенных осложнений 26
1.4. Факторы риска развития лимфогенных осложнений 29
1.5. Способы профилактики и лечения послеоперационных лимфогенных осложнений 34
1.6. Интраоперационная визуализация лимфатических структур: от флуоресценции к радионуклидной навигации 38
1.7. Заключение 42
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ 44
2.1. Дизайн исследования 44
2.2. Основные методы клинико-лабораторного обследования 46
2.3. Дополнительные методы обследования 49
2.4. Хирургическая методика 53
2.4.1. Предоперационная профилактика тромбоэмболических осложнений и техника выполнения оперативного вмешательства 53
2.4.2. Группа расширенной лимфодиссекции 56
2.4.3. Группа расширенной лимфодиссекции с селективным сохранением цепочек лимфатических узлов 57
2.5. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала 61
2.6. Тактика ведения пациентов в послеоперационном периоде 61
2.7. Оценка результатов лечения и послеоперационный мониторинг 62
2.8. Методы статистического анализа данных 64

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 66
3.1. Общая характеристика пациентов 66
3.2. Результаты предоперационного анкетирования 69
3.3. Распределение по группам онкологического и анестезиологического риска 71
3.4. Лабораторные показатели предоперационного периода 72
3.5. Интраоперационные параметры и результаты применения радионуклидной навигации 74
3.6. Лабораторные показатели послеоперационного периода 78
3.7. Результаты патоморфологического исследования 80
3.8. Течение послеоперационного периода и частота развития осложнений 81
3.9. Анализ риска и показателей послеоперационных лимфогенных осложнений 85
3.10. Оценка онкологических исходов 100
3.11. Алгоритм отбора пациентов и техника выполнения расширенной тазовой лимфаденэктомии с селективным сохранением путей лимфооттока от нижних конечностей 102
ГЛАВА 4. ВОЗМОЖНОСТИ МОНИТОРИНГА РАЗВИТИЯ ЛИМФЕДЕМЫ ПОСЛЕ РОБОТИЧЕСКОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ С ТАЗОВОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ 104
4.1. Результаты валидации и оценка применимости протокола измерения нижних конечностей 104
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 113
ВЫВОДЫ 122
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 124
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 128
ПРИЛОЖЕНИЕ А 145
ПРИЛОЖЕНИЕ Б 146
ПРИЛОЖЕНИЕ В 147

ПРИЛОЖЕНИЕ Г 152

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из главных заболеваний современной онкоурологии для мужского населения. Данная патология занимает второе место по частоте встречаемости в мире и первое в Российской Федерации [4, 16, 29, 66, 113]. Согласно прогностическим данным, к 2040 г. число новых случаев РПЖ продолжит неуклонно расти [42, 65]. Несмотря на неоднородную динамику показателей заболеваемости в Российской Федерации за период с 2013 по 2023 гг. отмечается продолжающийся среднегодовой темп прироста [4]. В 2023 г. в стране было отмечено 58 847 новых случаев РПЖ, стандартизированный показатель заболеваемости составил 50,33 на 100 тыс. населения, а число умерших достигло 12 009 пациентов с показателем смертности 10,33 на 100 тыс. населения [4]. Среди всех злокачественных новообразований в структуре заболеваемости доля РПЖ составляет 19,1% [4]. В настоящий момент наблюдается тенденция к выявлению более локализованных форм заболевания, что можно объяснить оптимизацией работы амбулаторного звена с внедрением скрининговых программ и развитием инструментально-диагностических технологий [16].

В качестве «золотого стандарта» лечения пациентов с локализованным и местно-распространенным РПЖ рекомендовано выполнение хирургического вмешательства в объеме радикальной простатэктомии (РПЭ) [9, 21, 25]. В настоящее время наиболее предпочтительными являются эндовидеохирургические методы и, в частности, робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП), поскольку данный вариант обладает лучшими функциональными результатами в послеоперационном периоде [56, 96, 124].

Учитывая возможную инвазию опухолевых клеток в регионарные лимфатические узлы (ЛУ), рекомендуется выполнять тазовую лимфаденэктомию (ТЛАЭ) при проведении РПЭ с прогнозируемым риском лимфогенного метастазирования ≥5% [7, 58]. Для адекватной оценки последнего выполняется

расширенная ТЛАЭ, которая включает удаление наружных, внутренних, общих подвздошных и запирательных ЛУ до уровня бифуркации подвздошной артерии с перекрестом мочеточника краниально, а также каудально до области запирательной ямки [7, 138]. Этот этап оперативного вмешательства остается ключевым для точного стадирования опухолевого процесса, выявления регионарных метастазов и определения дальнейшей тактики адъювантного лечения.

Расширенная ТЛАЭ при РПЭ служит основным источником развития послеоперационных лимфогенных осложнений, среди которых выделяют лимфоцеле (асимптоматическое и симптоматическое), лимфорею и вторичную лимфедему нижних конечностей (НК). По данным крупного систематического обзора и метаанализа Cacciamani и соавт. установлено, что частота указанных осложнений при расширенной ТЛАЭ достигает 14,1% [75]. Представленные нежелательные события могут приводить к существенному ухудшению качества жизни пациентов в послеоперационном периоде, удлинять период реабилитации и повышать риск повторных госпитализаций.

Степень разработанности темы исследования

В доступной научной литературе предложено значительное количество способов профилактики лимфогенных осложнений, однако авторы многочисленных исследований не пришли к мнению о том, какие из них являются наиболее оптимальными, поскольку ни один из них не дает гарантированного снижения их частоты [15, 24, 33, 55, 63, 64, 72, 111, 112, 119, 125, 135]. Важно отметить, что публикуемые показатели частоты послеоперационных осложнений отличаются значительной гетерогенностью, что обусловлено отсутствием унифицированных критериев их оценки и может приводить к занижению истинной распространенности лимфогенных осложнений [75]. В частности, наиболее наглядно данная ситуация прослеживается в отношении вторичной лимфедемы НК, частота которой варьируется от 0 до 29% [84, 90, 108]. Таким образом,

сохраняется необходимость поиска новых более эффективных подходов к профилактике и мониторингу послеоперационных лимфогенных осложнений.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повысить безопасность робот-ассистированной радикальной простатэктомии с расширенной тазовой лимфаденэктомией за счет изучения возможностей интраоперационной радионуклидной навигации для снижения частоты лимфогенных осложнений и разработать метод мониторинга послеоперационной лимфедемы нижних конечностей.

Задачи исследования:

1. Разработать методику интраоперационной радионуклидной навигации с применением радиофармпрепарата ^{99m}Tc и портативного беспроводного гамма-детектирующего устройства для определения лимфатических структур во время этапа расширенной тазовой лимфаденэктомии.

2. Провести оценку разработанной методики в сравнении со стандартной техникой расширенной тазовой лимфаденэктомии, проанализировав интраоперационные параметры.

3. Провести сравнительный анализ частоты послеоперационных осложнений между методикой расширенной тазовой лимфаденэктомии с применением интраоперационной радионуклидной навигации и классической расширенной тазовой лимфаденэктомией.

4. Провести сравнительную оценку количества удаленных лимфатических узлов и частоты выявления их метастатического поражения между расширенной тазовой лимфаденэктомией с применением интраоперационной радионуклидной навигации и классической расширенной тазовой лимфаденэктомией.

5. Провести оценку ранних онкологических результатов между пациентами, которым была выполнена расширенная тазовая лимфаденэктомия с применением интраоперационной радионуклидной навигации и классическая расширенная тазовая лимфаденэктомия.

6. Разработать протокол для мониторинга развития лимфедемы нижних конечностей в послеоперационном периоде, оценить его воспроизводимость и удобство для пациентов.

7. Предложить алгоритм отбора пациентов и технику выполнения расширенной тазовой лимфаденэктомии с селективным сохранением лимфатических цепочек, дренирующих нижние конечности.

Научная новизна

На основании проведенного исследования впервые разработан и внедрен способ интраоперационной радионуклидной навигации для селективного сохранения путей лимфооттока от НК при расширенной ТЛАЭ, обеспечивающий клинический эффект, выражающийся в виде снижения частоты послеоперационных лимфогенных осложнений. Также произведена оптимизация данной методики, включающая стандартизацию техники выполнения (точка введения радиофармпрепарата, эффективная доза, временные интервалы между введением препарата и началом оперативного вмешательства). Кроме того, разработан протокол, позволяющий отслеживать развитие лимфедемы НК в послеоперационном периоде, клинический эффект которого обусловлен высокой точностью и удобством для пациента.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты позволили концептуально обосновать новую методику селективного сохранения путей лимфатического дренажа от НК с использованием интраоперационной радионуклидной навигации во время расширенной ТЛАЭ при проведении РАРП. На основании результатов собственного исследования в клиническую практику Института урологии и репродуктивного здоровья человека Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский

Университет) внедрен метод профилактики лимфогенных осложнений (патент №2843617 от 17.07.2025 г., Приложение А) и протокол измерения нижних конечностей (Приложение Б) для мониторинга развития лимфедемы в послеоперационном периоде.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования явился гипотетико-дедуктивный метод, то есть способ построения научной теории, базирующийся на построении взаимосвязанных гипотез, из которой путем дедуктивного развертывания выводится система частных гипотез, подлежащих экспериментальной проверке. В соответствии с заявленной методологией разработан дизайн научного исследования. На начальном этапе проведен анализ публикаций отечественных и зарубежных специалистов, занимающихся исследованиями по изучаемой проблеме, после чего была сформулирована гипотеза о том, что интраоперационная радионуклидная навигация позволяет селективно сохранять лимфатические пути от НК. Из этой гипотезы были дедуктивно выведены проверяемые следствия – снижение частоты лимфогенных осложнений при сохранении онкологических исходов. Затем в проспективном контролируемом нерандомизированном одноцентровом исследовании указанные следствия были эмпирически проверены на клиническом материале с использованием современных методов статистики, что привело к подтверждению гипотезы и позволило сформулировать выводы и практические рекомендации. Дополнительно был разработан протокол измерения НК как прикладной результат исследования.

Предметом исследования являются закономерности лимфатического дренажа НК в зоне ТЛАЭ, возможности их интраоперационной визуализации с помощью радионуклидной навигации, эффективность и безопасность селективного сохранения путей лимфооттока от НК для профилактики

лимфогенных осложнений, а также методы мониторинга лимфедемы в послеоперационном периоде.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение интраоперационной радионуклидной навигации с использованием радиофармпрепарата на основе ^{99m}Tc и портативного беспроводного гамма-детектирующего устройства позволяет достоверно идентифицировать пути лимфооттока от нижних конечностей в зоне расширенной тазовой лимфаденэктомии.

2. Разработанная методика селективного сохранения лимфатических коллекторов нижних конечностей при робот-ассистированной радикальной простатэктомии с расширенной тазовой лимфаденэктомией статистически значимо улучшает интраоперационные показатели и не сопровождается увеличением частоты нелимфогенных осложнений.

3. Селективное сохранение путей лимфооттока от нижних конечностей обеспечивает клинически значимое снижение частоты послеоперационных лимфогенных осложнений.

4. Предложенный метод лимфаденэктомии, ассоциированный с удалением меньшего количества лимфатических узлов, не ухудшает онкологические результаты при медиане наблюдения 18 месяцев.

5. Разработанный «Протокол измерения нижних конечностей» является валидным, легковоспроизводимым и удобным для пациентов методом мониторинга развития лимфедемы в послеоперационном периоде.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Выполненное диссертационное исследование полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология. Результаты

работы соответствуют области исследования (пункт 3 паспорта научной специальности).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечивается применением современных методов сбора и статистической обработки данных. Основные положения диссертационного исследования были доложены на: XIX Международном конгрессе Российского общества онкоурологов (Москва, 2-4 октября 2024 г.); XXV конгрессе Российского общества урологов (Казань, 11-14 сентября 2025 г.); XX Международном конгрессе Российского общества онкоурологов (Москва, 9-10 октября 2025 г.); Междисциплинарной научно-практической конференции «ЭНДОУРОЦЕНТР 2025» (Санкт-Петербург, 24-25 октября 2025 г.); первом Московском междисциплинарном международном конгрессе по ядерной медицине, радиационной фармацевтике и онкологии «Университетские клиники» (Москва, 5-7 декабря 2025 г.); XXIX Российском онкологическом конгрессе (Москва, 11-13 декабря 2025 г.); 41-м ежегодном конгрессе Европейского общества урологов (Лондон, 13-16 марта 2026 г.).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах диссертационного исследования. Личный вклад заключается в формировании техники и методологии исследования, формулировке цели и задач. Сформирована база данных пациентов в рамках исследовательской работы, в которую включено 84 клинических наблюдения. Самостоятельно проведен анализ историй болезней пациентов и сбор отдаленных результатов по конечным точкам исследования. Лично выполнена статистическая обработка полученного материала с последующей интерпретацией результатов. Совместно с сотрудниками клинической базы Института урологии и репродуктивного здоровья человека разработаны и внедрены способ профилактики

лимфогенных осложнений (патент №2843617 от 17.07.2025 г.) и протокол измерения нижних конечностей для мониторинга развития лимфедемы в послеоперационном периоде.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 2 научные статьи в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в котором должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международных базах Scopus, Pubmed, 1 патент, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежной конференции).

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование представлено на 152 страницах машинописного текста и включает введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, условных обозначений и приложений, а также список литературы, содержащий 142 источника (28 отечественных и 114 зарубежных). В диссертации приведена 31 таблица, из них 26 в тексте и 5 в Приложении В, а также представлены 37 рисунков, 34 из которых в тексте и 3 рисунка в Приложениях А, Б и Г.

ГЛАВА 1. ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОБЛЕМА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ЛИМФОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология и клиническая значимость рака предстательной железы

РПЖ занимает ведущие позиции в структуре онкологической патологии мужского населения. Согласно данным Глобальной онкологической обсерватории (GLOBOCAN), данное заболевание находится на втором месте по частоте встречаемости среди мужчин и на пятом в структуре смертности от злокачественных новообразований в мире [29, 66]. В 2022 году зарегистрировано 1,5 млн новых случаев РПЖ [66]. Прогностические оценки свидетельствуют, что к 2040 году число новых выявленных случаев возрастет до 2,4 млн, а количество летальных исходов достигнет 580 тыс [42, 65]. Наиболее интенсивный прирост показателей отмечается в странах Африки, Азии, Латинской Америки, Карибского бассейна, а также в Центральной и Восточной Европе.

В Российской Федерации РПЖ занимает первое место по заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин и третье – по смертности. В 2023 году в стране было зафиксировано 58 847 новых случаев РПЖ, стандартизированный показатель заболеваемости составил 50,33 на 100 тыс. населения. При анализе данной динамики за десятилетний период (2013 – 2023 гг.) отмечается ее неоднородность, которая характеризуется существенным спадом в период пандемии COVID-19 в 2020 г., что было ассоциировано с временным ухудшением эпидемиологической обстановки и ограничительными мерами. С 2021 г. наблюдается тенденция к росту показателей, обусловленная оптимизацией работы амбулаторно-поликлинических служб, внедрением скрининговых методов, развитием диагностических технологий и распространением профилактических мероприятий. В 2023 году от РПЖ умерло 12 009 пациентов, показатель смертности достиг 10,33 на 100 тыс. населения. Представленные высокие

эпидемиологические показатели определяют РПЖ как одну из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии [4, 16, 113].

РПЭ является «золотым стандартом» хирургического лечения локализованного и местно-распространенного РПЖ [9, 21, 25]. Исторически первая успешная РПЭ промежностным доступом выполнена H.H. Young в 1904 году в госпитале Джона Хопкинса (Балтимор, США). В дальнейшем, в 1945 году, T. Millin публикует в журнале The Lancet методику открытой позадилонной простатэктомии. На ранних этапах данная операция имела высокую частоту таких осложнений, как кровотечение, недержание мочи и эректильная дисфункция, что препятствовало её широкому внедрению [68]. Два десятилетия спустя, P. Walsh, основываясь на изучении анатомии дорсального венозного комплекса, модернизировал технику позадилонного доступа. Это позволило значительно снизить кровопотерю и обеспечить сохранность наружного сфинктера уретры, отвечающего за удержание мочи. В последующем P. Walsh совместно с P. Donker разработали и внедрили в практику нервосберегающую простатэктомию, направленную на сохранение эректильной функции.

Следующий важный этап развития РПЭ ознаменован 1991 годом, когда Schuessler и соавт. впервые выполнили и описали лапароскопическую простатэктомию (ЛПЭ), однако из-за её технической сложности на том этапе методика не получила распространения. Дальнейшее развитие лапароскопического подхода связано с описанием L. Kavoussi и соавт. доступа к семенным пузырькам при промежностной простаэктомии [87]. Основываясь на этих данных, R. Gaston модифицировал указанный доступ, и в последующем B. Guillonneau и G. Vallancein в 1998 году, применив данную модификацию, описали технику трансперитонеальной антеградной ЛПЭ [89]. В последующем данная техника получила название «Montsouris» благодаря вкладу хирургов из одноимённого института в Париже, которые усовершенствовали данную методику и представили результаты онкологических и функциональных исходов, сопоставимые с показателями открытой позадилонной РПЭ. Также в их работе было отражено, что по мере накопления опыта продолжительность операции становится приемлемой.

Благодаря чему ЛПЭ приобретает статус стандартизированной и воспроизводимой процедуры [88]. Несмотря на продемонстрированную эффективность, лапароскопический метод полностью не вытеснил открытую позадилонную простатэктомию, что можно объяснить длительным периодом обучения, ограничениями 2D-визуализации и недостаточной свободой движений инструментов [60, 85, 86].

Следующее важное событие датируется 2001 годом, когда J. Binder и W. Kramer из Университета им. Гёте во Франкфурте впервые описали РАРП с использованием роботической системы da Vinci [40]. Появление данной технологии стало следующим этапом эволюции эндовидеохирургических подходов лечения РПЖ. Преимущества метода, включающие трехмерную визуализацию, вращение инструментов во всех направлениях под углом 90 градусов и семь степеней свободы движений, позволили существенно сократить период обучения [27, 129, 130].

В настоящее время робот-ассистированная и лапароскопическая РПЭ наиболее часто применяются для хирургического лечения РПЖ [118]. Стоит отметить, что робот-ассистированный доступ постепенно вытесняет традиционные методики и приобретает все большую популярность [1, 3].

В исследовании Y. Chernov и соавт., посвященном сравнительной оценке онкологических и функциональных результатов РПЭ различными эндовидеохирургическими методиками, проанализированы данные 2290 пациентов с периодом наблюдения до 60 месяцев. По результатам данной работы установлено, что частота биохимического рецидива (уровень простат-специфического антигена (ПСА) < 0,2 нг/мл) была минимальная среди групп. Стоит отметить, что при медиане наблюдения 12 месяцев количество рецидивов было меньше в группе РАРП и составило 3,71% (33 пациента) против 6,63% (64 пациента) при ЛПЭ. Однако при увеличении медианы наблюдения до 60 месяцев различия в частоте биохимического рецидива утрачивали статистическую значимость ($p > 0,05$). При оценке функциональных результатов (удержание мочи, эректильная функция, качество жизни) в группе РАРП отмечены умеренная

эректильная дисфункция, меньшая потребность в урологических прокладках и лучшая социальная адаптация по сравнению с группой ЛПЭ ($p < 0,0001$) при наблюдении до 12 месяцев после операции [56].

В систематическом обзоре T.B.C. Moretti и соавт., включившем 559 исследований, также подтверждены преимущества РАРП перед ЛПЭ и открытой позадилонной РПЭ, включая меньшую кровопотерю, потребность в гемотрансфузии, сокращение сроков госпитализации и дренирования мочевого пузыря уретральным катетером, а также минимальную частоту осложнений. ЛПЭ характеризовалась более длительным временем операции и демонстрировала промежуточные результаты между РПЭ и РАРП по исследуемым показателям [96].

В систематическом обзоре и метаанализе C.M. Haney и соавт. проведено сравнение РАРП и ЛПЭ с акцентом на сохранение континенции и эректильной функции через 12 месяцев после операции. Проанализировано 5 рандомизированных контролируемых исследований с данными 1205 пациентов. Функциональные результаты были статистически значимо выше в группе РАРП при наблюдении через 3 и 6 месяцев после операции, тогда как онкологические исходы (включая биохимический рецидив) значимо не различались. В работе представлены доказательства уровня 1a, свидетельствующие, что РАРП обеспечивает лучшее удержание мочи до 12 месяцев после операции и значительно более высокую эффективность по сравнению с ЛПЭ [124].

Таким образом, РАРП является более предпочтительным методом, обеспечивающим лучшие функциональные результаты в течении первого года послеоперационного периода при сопоставимых с ЛПЭ и открытой позадилонной РПЭ онкологических исходах [56].

Тазовая лимфаденэктомия – важная часть хирургического лечения пациентов с РПЖ. Хирургическое стадирование с оценкой регионарных ЛУ играет ключевую роль в определении распространенности опухолевого процесса и необходимости в адъювантной терапии [23, 26, 37, 83, 103]. Частота выявления метастазов составляет 5-9,6% [116]. Такие небольшие показатели могут быть связаны с развитием скрининговых программ с применением ПСА и совершенствованием

методов визуализации [74, 78]. При этом инструментальные методы, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), имеют низкую чувствительность для первичного выявления метастатического поражения ЛУ и не превышают 39% и 42% соответственно [132]. В последние годы для повышения точности предоперационного стадирования активно изучаются возможности позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) с использованием лигандов простат-специфического мембранозного антигена (ПСМА). В метаанализе Wang и соавт. отмечена тенденция к более высокой чувствительности и диагностической точности ПЭТ/КТ с 68Ga-ПСМА-11 по сравнению с мультипараметрической МРТ при выявлении метастазов в ЛУ. При этом ПЭТ-КТ с ПСМА не выявила поражение ЛУ в 29% случаев [97].

При определении тактики лечения пациентов с РПЖ принято использовать классификации риска D'Amico или Национальной комплексной онкологической сети (NCCN).

Таблица 1 - Классификация риска РПЖ по D'Amico

Группа риска	Характеристика	Частота рецидивов в течение 5 лет
Низкий	- ПСА ≤10 нг/мл - ISUP 1 - T1c-T2a	<25%
Промежуточный	- ПСА 10-20 нг/мл - ISUP 2-3 - T2b	25-50%
Высокий	- ПСА >20 нг/мл - ISUP 4-5 - ≥T2c	≥50%

Таблица 2 - Классификация риска РПЖ по NCCN

Группа риска	Характеристика
Очень низкий риск	- T1c - ISUP 1 - ПСА <10 нг/мл - Менее 3 позитивных биопсийных столбцов, содержащий менее 50% опухоли в каждом

Продолжение Таблицы 2

Низкий	T1-T2a, ISUP 1, ПСА <10 нг/мл
Промежуточный	Благоприятный - ISUP 1-2 - <50% позитивных биопсийных столбиков (6 из 12 столбцов) - Один из факторов риска: cT2b-, ПСА – 10-20 нг/мл, ISUP 2-3
	Неблагоприятный - ISUP 3 - ≥50% позитивных биопсийных столбиков (6 из 12 столбцов) - 2-3 фактора риска: cT2b-, ПСА – 10-20 нг/мл, ISUP 2-3
Высокий	Имеет ≥1 из перечисленных факторов риска, но не соответствует критериям очень высокого риска - T3-T4 - ISUP 4-5 - ПСА >20 нг/мл
Очень высокий	Имеет ≥2 факторов риска - T3-T4 - ISUP 4-5 - ПСА >40 нг/мл

Существует мнение, что ТЛАЭ не требуется у пациентов низкого онкологического риска [44, 81]. Для пациентов промежуточного и высокого риска удаление тазовых ЛУ показано в диагностических целях, согласно рекомендациям международных и российских урологических сообществ.

Расширенная ТЛАЭ при РПЭ выполняется при риске лимфогенной инвазии ≥5% [7, 58]. Указанный риск рассчитывается по номограммам, основанных на предоперационных прогностических факторах. К таковым относятся уровень общ. ПСА, сумма баллов по Глисону, клиническая стадия Т по системе TNM, а также доля пораженных биоптатов. Наиболее известными и применяемыми являются номограммы Briganti, Partin и Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) [45, 140]. При расширенной ТЛАЭ удаляется жировая клетчатка с ЛУ, расположенными между наружными и внутренними подвздошными сосудами от уровня бифуркации общей подвздошной артерии до артерии, огибающей лонную

кость (ветвь запирательной артерии). Латеральной границей лимфодиссекции является бедренно-половой нерв, медиальной – запирательный нерв, задней – запирательная мышца [7]. Диссекция в указанных границах позволяет корректно стадировать РПЖ в 94% случаев [138].

Существуют различные виды ТЛАЭ: ограниченная, стандартная, расширенная и супер-расширенная. Имеющиеся данные свидетельствует о том, что при расширении границ лимфодиссекции выше вероятность обнаружения метастазов в ЛУ [54, 101]. В систематическом обзоре и метаанализе Choo и соавт. оценивалась эффективность и безопасность различных шаблонов ТЛАЭ. В работе было проанализировано 9 исследований с данными 1554 пациентов. По результатам выявлена значимая разница в частоте биохимических рецидивов между группами, а также лучшие онкологических исходы зафиксированы при использовании расширенного шаблона [62]. В ретроспективном исследовании Б.Я. Алексеева и соавт. представлены данные о частоте и локализации метастазов в ЛУ при расширенной ТЛАЭ. Авторы показали, что отказ от расширенного шаблона может приводить к гиподиагностике метастатического распространения в 44,3% случаев. Чаще всего метастазы располагались по ходу внутренней подвздошной артерии и ее ветвей, что обосновывает необходимость обязательного удаления данной группы лимфоузлов [26].

Однако Fossati и соавт. выполнили крупный систематический обзор (66 исследований по всем типам ТЛАЭ) и установили, что ни один шаблон не показал преимущества ни по одному онкологическому показателю, включая выживаемость. Напротив, по данным 20 ретроспективных исследований выполнение этапа ТЛАЭ сопровождалось более неблагоприятными интраоперационными и периоперационными показателями: увеличением длительность операции, объема кровопотери и частоты послеоперационных осложнений, прежде всего лимфогенного характера (например, лимфоцеле) [131]. Похожие выводы получены и в других исследованиях, где также ставится под сомнение терапевтический эффект ТЛАЭ [30, 44, 61, 117, 134].

В проспективном рандомизированном исследовании Touijer и соавт. оценили влияние границ ТЛАЭ на частоту биохимического рецидива. Проанализированы данные 1432 пациентов. Результаты данной работы подтверждают сопоставимую частоту биохимического рецидива между шаблонами ограниченной и расширенной ТЛАЭ. При этом в 123 случаях метастазирования при медиане наблюдения 5,4 года был показан протективный эффект расширенной ТЛАЭ в отношении метастатического распространения [104]. При анализе этих данных важно учитывать, что метастазы нередко располагаются вне шаблона расширенной ТЛАЭ [26], и показанный защитный эффект мог быть связан с пропуском уже пораженных ЛУ в группе ограниченной ТЛАЭ.

В систематическом обзоре и метаанализе Cacciamani и соавт. было продемонстрировано, что ТЛАЭ и ее объем значительно влияют на показатели интра- и послеоперационных осложнений и их частота может достигать до 14,1% [75].

Таким образом, выполнение ТЛАЭ ассоциировано с риском развития осложнений, обусловленных самой процедурой. Учитывая отсутствие стандартизированных подходов для мониторинга лимфогенных осложнений, наибольшую актуальность приобретает изучение анатомо-топографических особенностей лимфатической системы в зоне ТЛАЭ, а также поиск подходов к профилактике развития лимфатических осложнений.

1.2. Анатомия лимфатической системы таза и нижних конечностей. Основные зоны риска

Лимфа (от латинского lympha – чистая вода, влага) – это жидкость, заполняющая лимфатические пути. Она образуется при фильтрации тканевой жидкости через стенку лимфатического капилляра. В составе лимфы есть растворённые минеральные соли, белки, глюкоза, жиры, лимфоциты и лейкоциты. Лимфоциты составляют приблизительно 80% клеточного состава лимфы,

остальные 20% приходятся на другие виды белых кровяных телец. В норме эритроциты в лимфе отсутствуют [22].

Главная роль лимфатической системы – возвращать белковые компоненты и избыток тканевой жидкости, фильтрующейся из кровеносных капилляров в интерстициальное пространство, обратно в кровеносное русло для поддержания водного гомеостаза организма. Ещё одна важная функция – перенос микробов и патогенов по лимфатическим сосудам в лимфатические узлы, где запускается иммунная реакция, защищающая организм [128]. Процесс лимфообразования включает три последовательных этапа: 1) фильтрацию и диффузию жидкой части крови из кровеносных капилляров в межклеточное пространство; 2) распространение жидкости в интерстициальном пространстве; 3) переход интерстициальной жидкости в лимфатические капилляры.

Лимфатическая система таза подразделяется на париетальные и висцеральные ЛУ. К париетальным относятся следующие группы:

1. Группа подаортальных ЛУ – расположены ниже бифуркации аорты на передней поверхности V поясничного позвонка и межпозвоночного диска L5-S1.

2. Группа общих подвздошных ЛУ, включающая три цепочки:

- Латеральные общие подвздошные ЛУ, расположенные между одноимённой артерией и большой поясничной мышцей (кнаружи от сосудистого пучка);
- Промежуточные общие подвздошные ЛУ – расположены спереди и сзади общих подвздошных сосудов;
- Медиальные общие подвздошные ЛУ – расположены вдоль внутренней поверхности сосудистого пучка.

3. Группа наружных подвздошных ЛУ, также включающая три цепочки:

- Латеральные наружные подвздошные ЛУ – находятся между соответствующей артерией и внутренним краем большой поясничной мышцы (кнаружи от сосудистого пучка);
- Промежуточные наружные подвздошные ЛУ – локализуются на передней поверхности артерии либо в промежутке между одноимёнными сосудами;

- Медиальные наружные подвздошные ЛУ – располагаются кнутри от сосудистого пучка над запирательным нервом.

4. Группа внутренних подвздошных ЛУ – следуют по ходу внутренней подвздошной артерии, ее заднего и переднего стволов до отхождения ветвей верхней и нижней ягодичных артерий. В зоне пересечения с наружной подвздошной группой расположены соединяющие ЛУ, относящиеся к подчревным сосудам.

Висцеральные ЛУ расположены в клетчатке рядом с внутренними органами и, соответственно, собирают лимфу от органов таза. Далее по выносящим сосудам она транспортируется во внутренние и наружные подвздошные ЛУ [22].

Для большинства органов малого таза (ОМТ) выделяют четыре этапа лимфооттока: I этап – висцеральные ЛУ; II этап – внутренние и наружные подвздошные ЛУ; III этап – общие подвздошные ЛУ; IV этап – поясничные ЛУ.

Лимфатическая сеть предстательной железы берет свое начало из железистых ацинусов, которые затем сливаются друг с другом и образуют перидольковую сеть. Таким образом, вся толща простаты пронизана системой извитых лимфатических сосудов, которые увеличиваются в размере от внутренней части к наружной вплоть до капсулы, формируя перипростатическую сеть [139]. Из образованной сети берут начало лимфатические сосуды, которые направляются преимущественно к заднебоковым углам предстательной железы, сопровождая артерии, которые участвуют в её кровоснабжении [50]. Далее они сливаются с экстраорганными сосудами дна мочевого пузыря и достигают околомочепузырных (I этап лимфооттока), внутренних подвздошных, наружных подвздошных и соединяющих ЛУ (II этап лимфооттока). Далее лимфа проходит через общие подвздошные (III этап лимфооттока) и поясничные (IV этап лимфооттока) ЛУ [22]. Часть отводящих сосудов от задней поверхности простаты направляется к прямой кишке и крестцу, формируя дополнительные пути лимфооттока. Первый идёт по ходу верхней прямокишечной артерии и включает околопрямокишечные, верхние прямокишечные, нижние брыжеечные и поясничные ЛУ. Второй – крестцовые,

подаортальные и поясничные ЛУ [22]. Анатомия лимфатической системы ОМТ у мужчин характеризуется значительной вариабельностью [10].

В современной литературе описаны четыре основных пути лимфооттока от предстательной железы [50]:

1) Латеральный путь – лимфатический ход формируется на задней поверхности простаты, переходит на мочевой пузырь, затем в его задне-верхнем отделе резко изгибается кнаружи, пересекает пупочную артерию и впадает в запирательные ЛУ (медиальная цепочка группы наружных подвздошных ЛУ);

2) Подчревный (внутренний подвздошный) путь – лимфоотток начинается на задней поверхности простаты, следует по ходу простатической артерии, направляющейся вверх, кнаружи и кзади вдоль висцеральных ветвей внутренних подвздошных сосудов и впадает в соединяющие ЛУ (группа подчревных узлов, расположенных в зоне внутренних подвздошных ЛУ);

3) Передний путь – ход лимфы формируется и начинается на передней поверхности простаты, опускается до тазового дна, далее следует по ходу уретральной и внутренней половой артерий до зоны подчревных сосудов, впадая в соединяющие ЛУ;

4) Задний путь – формируется несколько ходов, образующихся на задней поверхности простаты, направляются книзу и кзади, пересекая боковые поверхности прямой кишки, достигают параректального лимфатического сплетения, затем поднимаются по передней поверхности крестца к латеральным крестцовым ЛУ. Данный путь ведет к ЛУ мыса крестца, которые являются частью медиальной цепочки общих подвздошных ЛУ. Стоит отметить, что описанный путь не проходит через основные этапы лимфооттока в области таза. В результате это может приводить к пропуску метастазирования при данном пути распространения.

Лимфатическая система нижних конечностей включает в себя четыре самостоятельных пути лимфатического дренажа с различными анатомическими особенностями: переднемедиальный, переднелатеральный, заднемедиальный и заднелатеральный [126]. Переднемедиальный путь обеспечивает отток в зону

паховых ЛУ, подразделяющиеся на поверхностные и глубокие. Поверхностная группа получает основную массу лимфы от НК, что является значительной частью афферентного тока. Также они собирают лимфу из подчревной области брюшной стенки, а также от полового члена, мошонки, нижней части анального канала (зона заднепроходной-кожной линии) [142]. Далее эфферентные сосуды направляются к глубоким паховым узлам, которые расположенным в фасциальном футляре бедренного канала и находятся на медиальной стороне бедренной вены. В этой области может находиться до трех ЛУ, самый верхний из которых локализуется в медиальной части бедренного кольца и имеет название узла Пирогова-Розенмюллера-Клоке [22, 95]. Средняя группа ЛУ занимает среднюю часть подвздошно-гребенчатой борозды от нижнего края паховой связки до уровня устья большой подкожной вены. Нижняя группа ЛУ располагается в нижнем отделе этой борозды на 2 см книзу от устья большой подкожной вены вокруг бедренных сосудов. Эфферентные сосуды данных узлов впадают в латеральную, промежуточную и медиальную цепочки групп наружных подвздошных ЛУ. В редких случаях лимфа, минуя подвздошные ЛУ, направляется непосредственно к поясничным ЛУ, формируя коллатеральный путь лимфооттока от НК [22]. Следует учитывать, что между лимфатическими цепочками возможно присутствие нескольких анастомозов, в которых возможно смешивание лимфатического дренажа. Образующаяся периваскулярная сеть локализуется преимущественно на передней поверхности подвздошных сосудов, хотя отдельные соединяющие сосуды могут пересекать и их заднюю часть [82].

С учётом анатомических особенностей лимфатических системы в зоне таза общее представление лимфатического оттока от предстательной железы и нижних конечностей можно указать следующим образом:

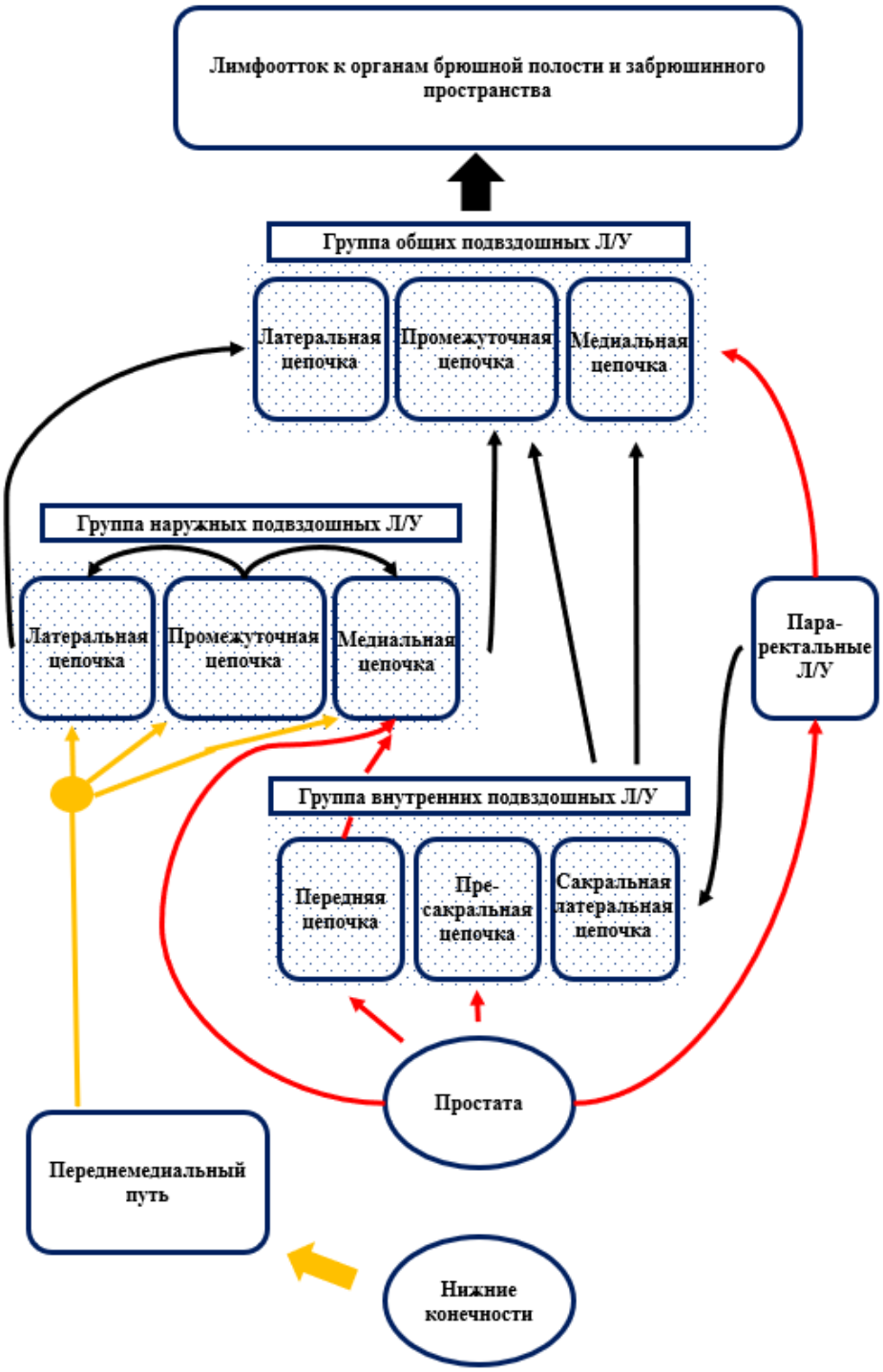


Рисунок 1 – Схема лимфооттока от нижних конечностей и предстательной железы в зоне малого таза

Учитывая расположение лимфатических путей в зоне таза, важно выделить основные места пересечения путей лимфооттока от предстательной железы и НК:

1. Латеральная цепочка наружных подвздошных ЛУ;
2. Промежуточная цепочка наружных подвздошных ЛУ;
3. Медиальная цепочка наружных подвздошных ЛУ.

Из этого следует, что медиальная цепочка напрямую связана с лимфатическим дренажом от предстательной железы и может быть главным путём метастатического распространения через группу наружных подвздошных лимфоузлов, тогда как две другие цепочки прямой связи с простатой не имеют.

В проспективном исследовании Joniau и соавт. изучалось картирование лимфатического оттока от предстательной железы и определения паттернов метастатического распространения при РПЖ в целях оптимизации шаблона ТЛАЭ. Проанализированы данные 74 пациентов с локализованным РПЖ промежуточного и высокого риска, согласно классификации D'Amico. Преобладающим регионом метастатического поражения являлась зона внутренних подвздошных сосудов, вторым по частоте являлись наружные подвздошные сосуды, которые составили 26% от общего числа поражённых ЛУ [94]. В рамках данной работы у 17 из 74 пациентов (23%) отмечены послеоперационные лимфатические осложнения, преобладающими из них было лимфоцеле (11%), которое потребовало чрескожного дренирования в 5 случаях, а также лимфедема НК (11%). Важно подчеркнуть, что авторы не проводили разделения зоны наружных подвздошных ЛУ на отдельные цепочки, в связи с чем определение метастазирования по конкретным структурам остается неизученным.

Таким образом, клиническая значимость всей группы наружных подвздошных лимфоузлов требует дальнейших детальных исследований для уточнения паттернов метастазирования с целью оптимизации шаблона ТЛАЭ. Удаление групп париетальных и висцеральных лимфатических узлов в области малого таза повышает риск развития послеоперационных лимфогенных осложнений.

1.3. Патофизиология послеоперационных лимфогенных осложнений

Послеоперационные лимфогенные осложнения, включающие лимфоцеле, лимфорею и лимфедему НК, возникают вследствие интраоперационного повреждения лимфатических структур в ходе ТЛАЭ [39, 84]. Удаление отводящих

лимфатических сосудов приводит к истечению лимфы и, как следствие, к нарушению лимфатического оттока. Как уже ранее было отмечено, исходя из результатов работы Cacciamani и соавт., включившей данные 77 304 пациентов, суммарная частота послеоперационных осложнений составляет в среднем 14,1% [75]. При этом стоит учитывать, что наибольший вклад в данные показатели вносят последствия, напрямую связанные с диссекцией ЛУ. Примечательным также является то, что авторы не только указывают на повышение рисков, но и обращают внимание на проблему гетерогенности и неполноты данных в литературе. Данные обстоятельства обусловлены отсутствием унифицированных критериев оценки послеоперационных лимфогенных осложнений, что может приводить к занижению их истинной частоты. Также важно акцентировать внимание на том, что риск указанных нежелательных событий возрастает при использовании расширенного шаблона ТЛАЭ, который затрагивает как висцеральные, так и париетальные ЛУ [30, 46].

Лимфоцеле определяется как скопление лимфы, формирующее псевдокисту, лишенную эпителиальной выстилки [18, 34]. Данное образование обычно возникает в ограниченном пространстве зоны выполненной лимфодиссекции. Лимфоцеле является доминирующим лимфогенным осложнением, достигая 90,6% в структуре «сильно связанных» с ТЛАЭ [8, 34, 75]. Симптоматические формы данной патологии наблюдаются у 2-5% пациентов после РАРП [32, 106]. Клиническая картина включает боли в нижних отделах живота с иррадиацией в смежные органы, инфекционные осложнения, а в тяжелых случаях может приводить к развитию тромбоэмболических событий [49]. Лимфоцеле может сохраняться в течение года после операции [34].

Лимфорея представляет собой патологическое состояние, обусловленное ятрогенным повреждением лимфатических капилляров и приносящих сосудов, при котором происходит истечение лимфы без ее возврата через венозную систему [106]. Частота развития данного осложнения может достигать 12,3% [8]. Основной причиной лимфореи является повреждение структурно-функциональной единицы лимфатического русла – лимфангиона, представляющего собой участок

лимфатического сосуда между двумя клапанами [22]. В составе лимфангиона выделяют мышечную манжетку, клапанный валик и стенку клапанного синуса. Указанные единицы обладают способностью к спонтанным ритмическим и тоническим сокращениям, при этом водителем ритма выступают миоциты, активирующиеся в ответ на давление лимфы на сосудистую стенку [22]. При выполнении лимфодиссекции происходит повреждение данных структур, что обуславливает истечение лимфатической жидкости. Активация факторов свертывания, присутствующих в лимфе, способствует закрытию поврежденного сосуда [70, 127]. При незначительных повреждениях возможна регенерация лимфатических сосудов из культи с восстановлением проходимости либо происходит формирование коллатеральных путей оттока [135]. Однако концентрация факторов свертывания в лимфе крайне низка и поэтому при обширных повреждениях и недостаточном закрытии приносящих лимфатических сосудов развивается длительная лимфорея [98].

Вторичная лимфедема (лимфостаз) НК и половых органов – осложнение, которое развивается при повреждении лимфатических сосудов, отводящих лимфу от НК и лобковой зоны [108]. Нарушение лимфооттока в результате удаления лимфатических структур приводит к утрате нормальной резорбционной способности тканей. Нарушение всасывания сопровождается накоплением в интерстициальном пространстве крупнодисперсных, осмотических активных белков и продуктов их метаболизма. Содержание белка в застойной лимфе, в частности альбуминовой фракции, может повышаться до 6%. Кроме того, кислые мукополисахариды, находящиеся в комплексе с белками, при распаде накапливаются в интерстиции и являются пластическим материалом для пролиферации соединительной ткани. Прогрессирующее накопление белка в межклеточных пространствах индуцирует разрастание соединительной ткани, усугубляя динамическую недостаточность лимфатической системы. В тканях усиливается гипоксия, нарастает лимфостаз, лимфангиэктазия и клеточная инфильтрация. Финальной стадией процесса является выраженный фиброз кожи, подкожной клетчатки и фасций. Застой лимфы и сопутствующие метаболические

нарушения создают благоприятные условия для рецидивирующего рожистого воспаления [2]. В результате формируется патологический «порочный круг»: нарушение ультрафильтрации лимфы и ее накопление в интерстиции – повышение давления в системе лимфатических сосудов – дилатация лимфатических сосудов – недостаточность лимфангионов – деформация сосудистой стенки – пропотевание лимфы и ее дальнейшее накопление в межклеточном пространстве. Таким образом, патогенез лимфедемы является многофакторным, однако пусковым механизмом для всех указанных процессов является превышение транспортной емкости лимфатических сосудов различного калибра [5].

Несмотря на потенциальное клиническое значение, частота вторичной лимфедемы у пациентов с РПЖ, перенесших ТЛАЭ, остается недостаточно изученной. Показатели распространенности данного состояния варьируется от 0 до 14% у пациентов после РПЭ с ТЛАЭ с экскалацией частоты до 29% при проведении адъювантной лучевой терапии на область тазовых ЛУ [84, 90, 108]. Следует отметить значительную вариабельность данных о частоте данного осложнения в различных исследованиях. Неоднородность показателей объясняется отсутствием стандартизированных протоколов мониторинга вторичной лимфедемы НК и половых органов [108]. Данное осложнение, несмотря на его небольшую частоту выявляемости, остается высокоактуальной проблемой в онкоурологии, поскольку представляет собой недооценённое осложнение лечения РПЖ, влияющее на качество жизни и функциональную независимость пациентов [48].

1.4. Факторы риска развития лимфогенных осложнений

В ряде исследований проведен анализ факторов риска, которые потенциально могут повышать частоту развития послеоперационных лимфатических осложнений.

Первым независимым фактором риска является возраст пациента. В проспективном исследовании Capitanio и соавт., в котором проанализированы данные 552 пациентов после позадилонной РПЭ, было установлено, что каждый

дополнительный год жизни после 65 лет увеличивает риск развития симптоматического лимфоцеле на 5% [73]. Ретроспективный анализ Thomas и соавт., включивший 595 пациентов после РАРП и позадилонной РПЭ, также подтвердил роль возраста как независимого фактора риска (p = 0,007) [51]. С другой стороны, исследование Goßler и соавт. опровергает роль данного фактора риска на увеличение частоты послеоперационных осложнений. В представленной работе были проанализированы данные 232 пациентов после РАРП с ТЛАЭ и было установлено, что частота развития лимфоцеле составила 9,1%, однако при однофакторном логистическом регрессионном анализе изучаемый фактор риска не продемонстрировал значимого влияния на степень развития указанного нежелательного события [70].

Другим нехирургическим фактором риска, который является предметом активных дискуссий, остается индекс массы тела (ИМТ). В ряде работ не выявлено связи между повышенным ИМТ и частотой послеоперационных лимфогенных осложнений [51, 77, 79, 136]. Однако в недавних исследованиях получены противоположные данные, которые свидетельствуют о том, что у пациентов с ИМТ ≥30 кг/м^2 риск развития симптоматического лимфоцеле возрастает почти в 3 раза по сравнению с людьми без ожирения [41, 70, 71, 76, 122]. Предполагается, что у тучных мужчин имеется большее количество жировой ткани в тазу, которое окружает лимфатические узлы. При таких условиях хирургическая операция может быть причиной обострения предшествующего воспаления в данной ткани и в последующем способствовать образованию лимфоцеле [41]. С целью подтверждения избыточного ИМТ как фактора риска для развития послеоперационных осложнений необходимо проведение крупных метаанализов для повышения достоверности имеющихся данных.

Исследование Facondo и соавт. оценивало влияние модифицируемых факторов риска на развитие послеоперационной лимфедемы НК после РПЭ с ТЛАЭ. При однофакторном анализе была выявлена значимая связь сахарного диабета (СД), курения и уровня физической активности на частоту развития лимфостаза (умеренная активность против низкой, p = 0,01; умеренная/высокая

против низкой, p = 0,01). Многофакторный анализ также подтвердил корреляцию указанных предикторов на увеличение частоты нежелательных событий [76]. Механизмы влияния данных факторов разнообразны. При регулярной физической нагрузке происходит сокращение скелетных мышц, которое улучшает лимфоотток и венозный возврат за счет внешнего компрессионного воздействия на представленные сосудистые системы. Кроме того, возникает противовоспалительный эффект, снижающий хроническое воспаление в интерстиции и, как следствие, происходит меньшее отложение коллагена, что в результате предотвращает прогрессирование фиброза [38, 133]. Курение поддерживает хроническое воспаление и оксидативный стресс за счет стимуляции высвобождения провоспалительных цитокинов (TNF-α), которые активируют фибробласты, ускоряющие развитие интерстициального фиброза [107]. При сахарном диабете развивается микроангиопатия с повреждением лимфатических сосудов. По этой причине повышается проницаемость капилляров и происходит увеличение выхода плазмы в интерстиций, что создает дополнительную нагрузку на лимфатическую систему, способствуя задержке высокоактивных белков и хроническому воспалению [2, 22, 91]. Все три фактора воздействуют на общие звенья патогенеза вторичной лимфедемы. Коррекция представленных детерминант потенциально способна снизить частоту лимфогенных осложнений, однако требуется проведение дальнейших многоцентровых исследований.

Периоперационная антикоагулянтная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) также рассматривается как фактор риска, способный влиять на частоту послеоперационных осложнений. Основной целью профилактики является снижение рисков жизнеугрожающих ВТЭО (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии), частота которых после РПЭ с ТЛАЭ не превышает 1,36% [105]. Результаты исследований, оценивавших влияние низкомолекулярного гепарина на частоту лимфогенных осложнений, противоречивы и не демонстрируют строгой корреляции [43, 80, 92, 121]. Стоит отметить, что в недавних работах отмечено увеличение количества геморрагических осложнений без явной пользы в отношении тромбообразования

[69]. Таким образом, применение антикоагулянтной профилактики требует индивидуального подхода, особенно у пациентов с высоким риском ВТЭО.

Другим возможным фактором риска, который может увеличивать частоту послеоперационных лимфатических осложнений является опыт хирурга. Данный параметр наиболее актуален при РАРП с ТЛАЭ, учитывая наличие очевидной кривой обучения [129, 130]. В ретроспективном исследовании Musch и соавт., включившем в анализ данные 1380 пациентов после открытой позадилонной РПЭ с ТЛАЭ, частота лимфоцеле статистически значимо зависела от оперирующего хирурга (p = 0,0073). Наибольшая частота осложнений наблюдалась у первого хирурга с наименьшим числом операций, находившегося на этапе освоения операции [47]. Slusarenco и соавт. продемонстрировали, что с увеличением опыта хирурга снижается количество послеоперационных осложнений (p = 0,02) и расширяются границы лимфодиссекции [35]. Хотя некоторые авторы не считают опыт хирурга фактором риска [109], следует учитывать, что опытные специалисты выполняют более точную лимфаденэктомию и сокращают длительность операции. Ряд исследователей предполагает, что данные факторы могут влиять на частоту лимфогенных осложнений [70, 71].

Важно подчеркнуть хирургические подходы (открытый, эндовидеохирургический) и доступы (трансперитонеальный, экстраперитонеальный) как возможные факторы риска. При сравнении открытого, лапароскопического и робот-ассистированного подходов значимых различий в частоте симптомного лимфоцеле не выявлено (4,4% при открытой позадилонной РПЭ против 2,9% при РАРП, p = 0,38) [51]. Horovitz и соавт. отметили тенденцию к снижению частоты лимфатических кист при трансперитонеальном доступе (p = 0,09) [115]. Данная тенденция может быть объяснена тем, что брюшина может быть дополнительной структурой, которая реабсорбирует лимфу из зоны лимфодиссекции. Несмотря на представленный положительный эффект, роль хирургического доступа остается дискутабельной и требует дальнейшего изучения.

Степень дифференцировки опухолевых клеток по группам Глисона Международного общества урологической патологии (ISUP) также может быть

фактором риска развития послеоперационного лимфоцеле [100]. В работе Goßler и соавт. было отмечено, что пациентам с более высоким показателем ISUP обычно выполняют расширение объемов лимфодиссекции, в сравнении с пациентами с более низким показателем ISUP [70]. Стоит отметить, что сам по себе ISUP не увеличивает частоту развития послеоперационных осложнений, а косвенно только увеличивает количество удаляемых ЛУ. Данный показатель также является предметом активных дискуссий, поскольку часть исследований отмечает, что число убранных ЛУ влияет на частоту послеоперационного лимфоцеле [47, 51, 73], другие работы напротив не отмечают статистически значимых изменений в количестве нежелательных событий [41, 77, 136]. Capitanio и соавт. акцентируют внимание на том, что риск развития симптоматического лимфоцеле значительно увеличивается при удалении 20 и более ЛУ [73]. Однако данный вывод остается спорным, поскольку количество лимфатических узлов в клетчатке таза вариабельно и не обязательно коррелирует с фактическим объемом ТЛАЭ [36].

Другим дискуссионным фактором риска развития послеоперационных лимфатических осложнений является метастатическое поражение ЛУ. Хотя в некоторых исследованиях и было отмечено существенное влияние данного фактора [77, 93], другие авторы не подтверждали данные выводы и, наоборот, утверждали, что ограниченное поражение ЛУ при ТЛАЭ не вызывает значимой утечки лимфы [41, 70, 73, 121]. Таким образом, однозначный ответ о влиянии статуса ЛУ на развитие лимфогенных осложнений отсутствует. Однако в случае обнаружения метастатического поражения ЛУ приоритет будет отдаваться расширенному шаблону лимфодиссекции, который может увеличивать потенциальный риск развития нежелательных событий [75].

Несмотря на многообразие рассмотренных факторов, основополагающей причиной развития послеоперационных лимфатических осложнений при РПЭ остается непосредственно ТЛАЭ. В крупном метаанализе Cacciamani и соавт., было проанализировано 176 работ по данному вопросу и установлено, что объем лимфодиссекции имеет как корреляционный, так и дозозависимый характер на частоту лимфогенных осложнений: расширенная и суперрасширенная ТЛАЭ

ассоциированы со статистически значимым увеличением рисков нежелательных событий по сравнению с ограниченными шаблонами. В частности выявлено почти двухкратное увеличение риска формирования лимфоцеле (ОР 1,77; p < 0,00001), которое является доминирующим осложнением (90,6% в структуре «сильно связанных» с ТЛАЭ осложнений), а также достоверное повышение частоты тромбоэмболических событий (p = 0,008) [75]. Следовательно, чем шире шаблон лимфодиссекции, тем выше вероятность нежелательных лимфатических явлений, что обусловлено обширным повреждением лимфатических сосудов приносящего и уносящего звена. Хотя расширенный шаблон ТЛАЭ позволяет корректно стадировать РПЖ в большинстве случаев, его влияние на онкологическую выживаемость остается недоказанным [30, 44, 61, 117, 134]. Стоит отметить, что все работы, изучавшие частоту метастатического распространения, указывали лишь анатомические области (общие, наружные, внутренние, подвздошные, обтураторные) без детального анализа роли каждой отдельной цепочки ЛУ. Таким образом, сохраняющаяся необходимость выполнения расширенной ТЛАЭ определяет необходимость в поиске эффективных способов минимизации послеоперационных лимфатических осложнений.

1.5. Способы профилактики и лечения послеоперационных лимфогенных осложнений

Проблема профилактики и лечения лимфогенных осложнений после ТЛАЭ при РПЭ остается предметом активного изучения. В настоящее время предложены различные подходы, направленные как на предотвращение развития данных осложнений, так и на коррекцию уже возникших состояний.

Одним из подходов, направленных на снижение частоты лимфоцеле, является использование гемостатических препаратов в зоне выполненной ТЛАЭ. Анализ литературы свидетельствует, что интраоперационные методы локальной герметизации лимфатических протоков при РАРП с ТЛАЭ (гемостатические материалы TachoSil, FloSeal, Arista AH, Vivostat) в большинстве исследований не

демонстрируют статистически значимого снижения частоты данного осложнения. Отдельные работы указывают на возможное уменьшение числа симптоматических форм, однако доказательная база ограничена дизайном и объемом выборок. Таким образом, необходимы дальнейшие крупные рандомизированные исследования с более продолжительным периодом наблюдения [20, 55, 63, 64, 111].

Следующим способом профилактики является лигирование лимфатических сосудов с использованием инструментов с различной энергией или клипс. Предполагается, что тщательное клипирование приносящих лимфатических сосудов позволяет снизить интенсивность истечения лимфы и, как следствие, минимизировать образование лимфоцеле. В работе Harland и соавт. получены статистически значимые различия в частоте возникновения симптоматического лимфоцеле ($p = 0,047$) [20, 33]. Однако другие исследования не выявили значимых изменений в частоте послеоперационного лимфоцеле независимо от применения биполярной коагуляции, ультразвукового инструмента или титановых клипс [20, 72, 112]. Частота асимптоматического лимфоцеле в группах клипс и биполярной коагуляции составила 47% и 48% соответственно ($p = 0,9$), симптоматического – 5% и 4% ($p = 0,7$). Единственные значимым различием оказалась частота выявления лимфоцеле размером более 150 $см^3$ ($p < 0,01$) [20, 72]. Таким образом, эффективность лигирования лимфатических сосудов для профилактики лимфатических осложнений остается не до конца изученной и требует дальнейших многоцентровых исследований.

Установка дренажей после операции также рассматривается как способ профилактики лимфогенных осложнений. В систематическом обзоре Nzenza и соавт. получены неоднозначные результаты: в группе без дренажа частота была либо ниже, либо статистически значимо не отличалась от группы с дренажем. Авторы делают вывод, что применение дренажей с профилактической целью после РАРП можно безопасно избегать [119]. Важно подчеркнуть, что при риске развития послеоперационных осложнений (недостаточный гемостаз, несостоятельность пузырно-уретрального анастомоза) использование страхового дренажа обосновано. В остальных случаях риски, связанные с дренированием, превышают

его эффективность, приводя к усилению дискомфорта пациента и возможному присоединению инфекции [125].

Формирование париетального брюшинного лоскута является перспективным направлением для профилактики послеоперационных лимфогенных осложнений. Принцип метода основан на создании условий для постоянного оттока лимфы из зоны малого таза в брюшную полость с последующей реабсорбцией обширной поверхностью брюшины. Ряд авторов отметили значимые различия в частоте развития послеоперационного лимфоцеле [15, 24]. В исследовании Скрупского и соавт., включившем в анализ данные 49 пациентов после РАРП с ТЛАЭ, в группе фиксации брюшинного лоскута лимфоцеле зарегистрировано у 1 пациента (4%) против 4 (16,7%) в группе без фиксации [24]. В метаанализе Shuai и соавт., объединившем пять рандомизированных контролируемых и пять обсервационных исследований (3177 пациентов), установлено, что применение данной методики значительно снижает частоту лимфоцеле и связанных с ним симптомов (ОР 0,35; 95% ДИ: 0,24-0,50) без ухудшения интраоперационных показателей (объем кровопотери, длительность операции) [135]. Данный способ может стать эффективным методом минимизации осложнений ТЛАЭ, однако отсутствие единого стандартизированного алгоритма требует дальнейших многоцентровых исследований для подтверждения полученных результатов. Следует также отметить, что только в небольшом количестве имеющихся работ произведена оценка роли формирования париетального брюшинного лоскута для профилактики послеоперационной лимфореи и лимфедемы НК и половых органов.

В настоящее время для лечения развившегося лимфостаза НК применяются хирургические методы, включающие липосакцию и поэтапное подкожное иссечение, направленные на уменьшение объема конечностей и улучшение их дренажной функции. К новым подходам относятся лимфовенозные анастомозы и трансплантация васкуляризованных ЛУ. Первые метод предполагает соединение лимфатических сосудов с близлежащими венами, а второй – пересадку здоровых ЛУ в пораженную область, что в последующем стимулирует лимфангиогенез [52]. Консервативные методы включают в себя исключение длительных физических и

статических нагрузок, эластическую компрессию НК, лечебную физкультуру и лимфодренажный массаж [28]. Стоит обратить внимание, что все перечисленные методы направлены на устранение уже сформировавшейся проблемы, что обуславливает необходимость дальнейшего поиска эффективных способов профилактики послеоперационного лимфостаза.

Лечение лимфоцеле применяется при его симптоматическом варианте и включает в себя пункцию с дренированием, склеротерапию и фенестрацию. В ретроспективном исследовании Goßler и соавт. проведен анализ данных 1029 пациентов после РАРП с ТЛАЭ для сравнительной оценки эффективности различных методов лечения симптоматических лимфоцеле. Пункция с дренированием и склеротерапия доксициклином продемонстрировали низкую эффективность (20,6% и 46,4% соответственно). Лапароскопическая фенестрация оказалась наиболее результативным методом с успешным исходов в 98,1% случаев, статистически значимо превосходя два других подхода ($p < 0,0001$) [57]. Таким образом, предпочтение при лечении симптоматического лимфоцеле должно отдаваться фенестрации. С учётом полученных выводов стоит отметить, что данная проблема может увеличивать продолжительность госпитализации или требовать повторных госпитализаций, увеличивая при этом нагрузку на лечебное учреждение.

Таким образом, в доступной научной литературе не представлено гарантированных методов профилактики послеоперационных лимфогенных осложнений. С учетом изложенного, возможным является рассмотрение применения интраоперационной визуализации лимфатических структур с использованием веществ, способных проникать в просвет лимфатических капилляров, для определения путей лимфооттока в исследуемой зоне. Основными методами являются инфракрасная флуоресцентная визуализация и радионуклидная навигация.

1.6. Интраоперационная визуализация лимфатических структур: от флуоресценции к радионуклидной навигации

Принцип флуоресценции основан на поглощении света определенной длины волны с последующим испусканием света другой длины волны. Процесс излучения возникает при поглощении падающего фотона резонансной энергии молекулой, находящейся в равновесном состоянии. Флуоресценция обусловлена высвобождением эмиссией фотонов в ближнем инфракрасном диапазоне (780-1000 нм) [99]. Для реализации данного метода требуется специализированное оборудование, включающее источник возбуждающего света (диодный лазер со светодиодом, длина волны 805 нм) и чувствительную видеокамеру ближнего инфракрасного диапазона. Наиболее изученным и часто применяемым флуоресцентным красителем является индоцианин зеленый. Современные роботизированные системы da Vinci Xi оснащены интегрированным режимом флуоресцентной визуализации Firefly. При хирургическом лечении РПЖ инфракрасная флуоресцентная визуализация применяется для оценки лимфатического оттока от предстательной железы и идентификации сторожевых ЛУ, представляющих собой первые фильтры на пути диссеминации опухолевых клеток [31]. Теоретическая концепция данного подхода базируется на предположении, что отсутствие метастатического поражения сторожевого ЛУ свидетельствует об отсутствии опухолевой инвазии в остальных регионарных ЛУ. В систематическом обзоре Rajakumar и соавт., включившем 10 исследований с участием 349 пациентов, проанализированы возможности интраоперационной флуоресцентной визуализации при РАРП. В работе показано, что применение индоцианина зеленого позволяет выполнять разметку предстательной железы, визуализировать лимфатический отток в зоне лимфодиссекции с выявлением сторожевых ЛУ, которые могут располагаться вне расширенного шаблона, а также идентифицировать нейроваскулярные пучки [141]. Несмотря на значительный потенциал, флуоресцентная визуализация имеет ряд существенных ограничений. Первым недостатком является недостаточная чувствительность и специфичность в

оценке метастатического поражения сторожевых ЛУ, что не позволяет рассматривать данный метод как альтернативу расширенной ТЛАЭ. Вторым ограничением выступают техническое сложности, которые связаны с возможным экстрапростатическим затеком красителя в Дугласово пространство после инъекции, что ухудшает качество визуализации и увеличивает продолжительность операции. Третьим недостатком служит быстрое затухание флуоресцентного сигнала и незначительная глубина тканевой пенетрации, ограничивающее применение метода для визуализации глубоко расположенных лимфатических структур [141].

Радионуклидная диагностика основана на способности ЛУ, клетки которых богаты митохондриями, избирательно и длительно удерживать радиофармпрепарат (РФП), испускающий гамма-излучение, регистрируемое детекторами гамма-камеры. Для определения активности РФП интраоперационно используется гамма-зонд одноканального или многоканального сцинтилляционного/полупроводникового детектора, позволяющий в операционном поле определить фокус максимального счета гамма-квантов и, соответственно, ткани, накапливающие РФП. Современные радионуклиды характеризуются размером частиц не более 200 нм, что обусловливает их равномерные транспорт по лимфатическим сосудам и накопление в ЛУ. Преимуществом визуализации с использованием радиоактивных индикаторов является высокая проникающая способность в ткани, обеспечивающая обнаружение глубокорасположенных лимфатических структур.

Возможность применения радионавигационной хирургии с использованием наноколлоида ^{99m}Tc при выполнении ТЛАЭ для определения лимфатического метастазирования у пациентов с РПЖ впервые описана Wawroschek и соавт. В данной работе была отмечена ограниченная чувствительность обнаружения пораженных ЛУ вследствие вариабельности лимфооттока от предстательной железы [114]. В исследовании Malkewicz и соавт. оценивались возможности радионавигации в комбинации с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) у пациентов с РПЖ промежуточного и высокого

онкологического риска, перенесших РПЭ с ТЛАЭ. Из 119 предоперационных определенных ЛУ 118 были визуализированы при помощи гамма-зонда. Чувствительность обоих методов составила 90%, однако специфичность оказалась низкой – 6,06%. Несмотря на полученные результаты, применение описанных методов позволяет оценить индивидуальные паттерны лимфатического дренажа в зоне операции [53]. В статье Gondoputro и соавт. оценивалась эффективность и безопасность применения простат-специфического мембранного антигена на основе ^{99m}Tc для улучшения интраоперационной навигации, с увеличением количества выявляемых пораженных лимфатических узлов у 12 пациентов высокого онкологического риска. По результатам работы чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностические ценности составили 76%, 69%, 50% и 88% соответственно [123]. В проспективном исследовании Perez-Ardavin и соавт. с участием 112 пациентов сравнивали эффективность расширенной ТЛАЭ и диссекции сторожевых ЛУ с использованием ^{99m}Tc или комбинацию радионуклидного и флуорсцентного красителей. На дооперационном этапе дополнительно выполнялась ОФЭКТ/КТ брюшной полости и таза для определения количества сторожевых ЛУ. Использование РФП или его комбинацию с флуоресценцией продемонстрировали высокие показатели чувствительности (100%) и специфичности (97,5%), а положительная прогностическая значимость достигла 93%. Дооперационная ОФЭКТ/КТ позволяла выявить большее число сторожевых ЛУ по сравнению с интраоперационным применением только радионавигации или флуоресценции, что подчеркивает ее важное значение в предоперационном планировании. У 78% пациентов сторожевые ЛУ располагались за пределами шаблона расширенной ТЛАЭ, что свидетельствует об индивидуальных анатомических особенностях лимфатической системы. Частота лимфогенных осложнений после лимфодиссекции в расширенном объеме составила 47% [137]. Комбинированное применение радионуклидного и флуоресцентного картирования позволяет достичь синергетического эффекта, повышающего вероятность визуализации ЛУ и протоков, а также улучшающего прецизионность хирургической техники [110,

137]. Авторы подчеркивают возможность персонализации лимфаденэктомии: при отсутствии метастазов в сторожевых ЛУ потенциально допустим отказ от расширенной лимфодиссекции, что способствует снижению частоты послеоперационных лимфогенных осложнений. При выявлении метастатического поражения возможно рассмотрение варианта фокальной ЛАЭ [137]. Следует отметить, что данный подход требует дальнейшего изучения на более многочисленных когортах пациентов с продолжительным периодом наблюдения для оценки онкологических результатов. Необходимо также учитывать, что при уровне общего ПСА >20 нг/мл могут быть пропущены метастатические ЛУ. Данная проблема обусловлена развитием блока для лимфатического оттока, что приводит к развитию альтернативных путей лимфодренажа и увеличивает вероятность ложноотрицательных результатов [137]. Однако, несмотря на успешное применение для определения сторожевых ЛУ, возможности радионавигационной хирургии для интраоперационного определения лимфатических цепочек от НК в зоне ТЛАЭ до настоящего времени системно не изучались. Важно подчеркнуть, что на текущий момент отсутствует общепринятая стандартизированная методика интраоперационной радионуклидной диагностики у пациентов с РПЖ. Многочисленные исследования применяют нестандартизированные дозы активности, методы и временные интервалы введения РФП [53, 123, 137].

Важными аспектами, ограничивающими широкое внедрение интраоперационной радионуклидной навигации, являются необходимость в дополнительном оборудовании, привлечение врачей-радиологов и безопасность применения данного метода. Согласно СанПин 2.6.1.2523-09 для категории облучаемых лиц (персонал и население) установлены два класса нормативов, которые включают основные пределы доз и допустимые уровни многофакторного воздействия [19].

Таблица 3 - Основные пределы доз

Нормируемые величины	Пределы доз	
	Персонал (группа А)	Население
Эффективная доза	20 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год	1 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 5 мЗв в год

В исследовании Stratmann и соавт. проведена оценка радиационной безопасности при применении РФП на основе ^{99m}Tc, включая измерение уровня облучения персонала операционной, патологоанатомов и инструментария. С помощью калибровочного счетчика Гейгера измерялась мощность дозы от места инъекции до разреза и от оборудования на расстояниях 3, 30 и 300 см, моделирующих экспозицию рук и туловища персонала. Эффективная доза ионизирующего излучения на хирурга и операционную медсестру составила 1,33 и 0,15 миллибэр, что в пересчете на миллизиверт (мЗв) соответствует 0,013 и 0,0015 соответственно [127]. Таким образом, радиационная нагрузка на персонал при использовании ^{99m}Tc является минимальной и не превышает установленных норм радиационной безопасности, что позволяет выполнять большое количество операций без необходимости применения индивидуальных средств радиационной защиты и специализированных контейнеров для утилизации радиоактивных отходов.

1.7. Заключение

Анализ литературы свидетельствует, что существующие методы профилактики послеоперационных лимфатических осложнений не обладают достоверно значимым снижением их частоты. Применение инфракрасной флуоресцентной визуализации имеет существенные ограничения в виде низкой пенетрации сигнала и его быстрого затухания, что исключает визуализацию глубоких лимфатических структур. Использование радионуклидной навигации с

применением интраоперационного гамма-зонда показывает перспективные результаты в определении сторожевых ЛУ при выполнении тазовой лимфодиссекции. Однако данный метод не был системно изучен для профилактики послеоперационных лимфатических осложнений. Также при анализе существующей литературы не был отмечен единый стандарт техники (точка введения РФП, эффективная доза, временные интервалы введения РФП).

Таким образом, нами была предложена следующая гипотеза для изучения: использование радионуклидной навигации с применением РФП, меченного ^{99m}Tc и интраоперационного гамма-зонда при выполнении РАРП и расширенной ТЛАЭ позволяет в ходе операции идентифицировать и селективно сохранить цепочки ЛУ, дренирующие НК, что может приводить к снижению частоты и тяжести послеоперационных лимфатических осложнений без ущерба для онкологических результатов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

Работа выполнена как проспективное контролируемое нерандомизированное одноцентровое исследование, которое проводилось на клинической базе Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом (протокол №06-24 от 14.03.2024 г.). В период с апреля 2024 г. по январь 2026 г. включено 84 пациента, соответствовавшим критериям включения, которым выполнена РАРП с расширенной ТЛАЭ. До включения в исследование все пациенты подписывали согласие на хирургическое лечение, участие в научной работе и обработку персональных данных.

В зависимости от методики выполнения лимфаденэктомии пациенты были разделены следующим образом:

- Основная группа (n=40) – пациенты, которым выполнялась расширенная ТЛАЭ с селективным сохранением лимфатических цепочек наружных подвздошных сосудов, дренирующих НК.

- Контрольная группа (n=44) – исследуемые, которым производилась расширенная ТЛАЭ по стандартной методике, без дополнительного выделения и сохранения лимфатических цепочек.

Схема дизайна исследования приведена на Рисунке 2.

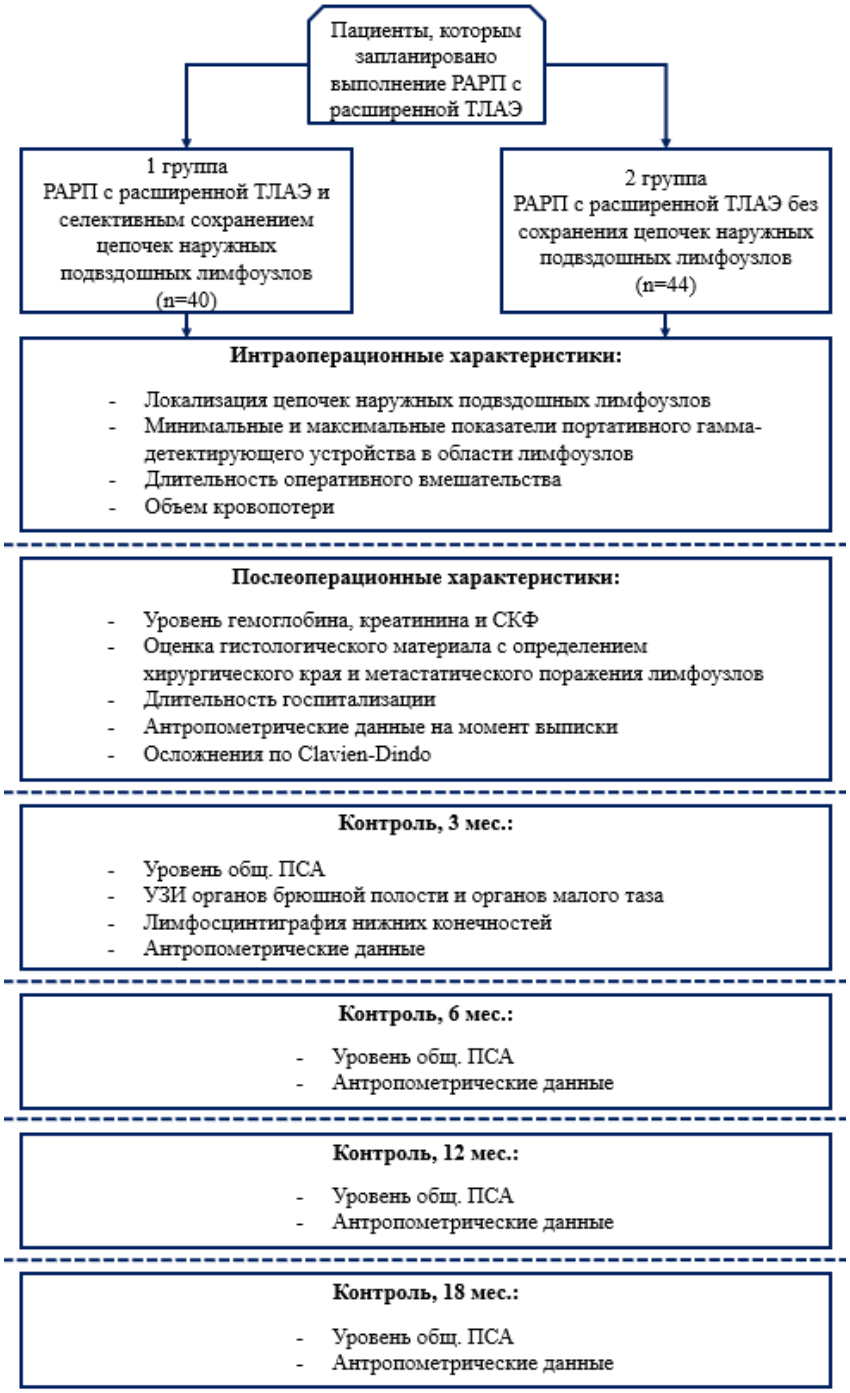


Рисунок 2 – Схема дизайна исследования

Критерии включения:

- Выполнение РАРП с расширенной ТЛАЭ при риске лимфогенного метастазирования ≥ 5%, согласно номограммам Briganti, MSKCC;

- Отсутствие признаков регионарного и отдаленного метастазирования по данным лучевых методов диагностики (cN0 и cM0);

- Добровольное информированное согласие на участие в работе и обработку персональных данных;

- Отсутствие в анамнезе оперативных вмешательств на простате и нижних мочевыводящих путях.

Критерии невключения:

- Отказ пациента от участия в исследовании;

- Ранее перенесенные хирургические вмешательства на НК.

Критерии исключения:

- Нарушение транспортной функции лимфатических сосудов НК, диагностированное при выполнении лимфосцинтиграфии на дооперационном этапе.

Всем пациентам, включенным в исследование, проведена оценка исходных клинико-анамнестических характеристик, распространенность опухолевого процесса.

2.2. Основные методы клинико-лабораторного обследования

На предоперационном этапе врачом-исследователем проводилась структурированная беседа с пациентом, в ходе которой были разъяснены цели, задачи и методы исследования. После включения пациента в научную работу, первым этапом выполнялся сбор данных анамнеза. Отдельно фиксировался факт назначения неоадъювантной гормональной терапии. Для объективной оценки состояния пациента применялись анкеты Short Form-36 Health Survey (SF-36), International Prostate Symptom Score (IPSS). Физикальное обследование включало трансректальное пальцевое исследование и измерение антропометрических данных. Ключевыми оцениваемыми параметрами являлись окружности НК, необходимые для динамического наблюдения за развитием послеоперационного лимфостаза. Для оценки скопления жидкости в послеоперационном периоде дополнительно применялся питтинг-тест (оценка пастозности тканей). Согласно стандартному подходу, для измерения объемов НК рекомендовано измерение

окружностей на разных уровнях с интервалом до 3-4 см с последующим вычислением объёма математическим методом усечённого конуса [6]. Учитывая временные затраты, сопряжённые с выполнением стандартного подхода, нами была предложена модифицированная методика оценки состояния НК. Измерения проводились в четырёх точках на каждой ноге (Рисунок 3). Пациент занимал сидячее положение с расположением ног под углом в 90°. Ориентиром являлся надколенник. Для верхней половины НК первое измерение выполнялось на 10 см проксимальнее верхнего края надколенника (точка Ап 10), второе – на 15 см дистальнее первого (точка Ап 25). Для нижней половины НК измерения производились на 10 (точка Ад 10) и 15 см (точка Ад 25) дистальнее нижнего края надколенника соответственно. Расчёт объёма проксимального и дистального сегментов (в мл) осуществлялся по формуле усечённого конуса (1). Суммарный ориентировочный объём НК определялся путём сложения двух полученных значений.

(1)

$$V = \frac{h * (C_1^2 + C_1 * C_2 + C_2^2)}{12\pi}$$

V – объём части нижней конечности, h – высота (постоянная – 15 см), C_1 – проксимальной измерение, C_2 – дистальное измерение.

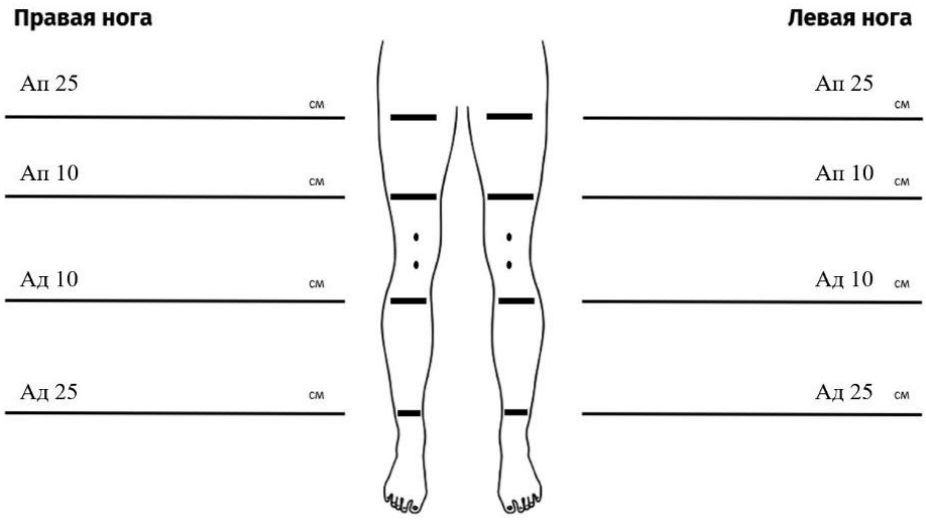


Рисунок 3 – Схема измерения нижних конечностей

Лабораторная диагностика на дооперационном этапе включала в себя следующий комплекс исследований:

- Определение группы крови, резус фактора и фенотипа по антигенам;
- Клинический анализ крови с подсчётом лейкоцитарной формулы;
- Развернутый биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, мочевина, мочевая кислота, глюкоза, калий, натрий, хлор);
- Определение уровня общего и свободного ПСА;
- Оценка показателей коагулограммы (фибриноген, протромбин, активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, тромбиновое время и протромбиновый индекс);
- Серологическое исследование на маркеры вируса иммунодефицита человека, гепатитов В и С, а также сифилиса;
- Общий анализ и бактериологический посев мочи.

Стандартный комплекс предоперационного инструментального обследования включал в себя:

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) вен нижних конечностей;
- Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий;
- Трансторакальную эхокардиографию с записью пленки электрокардиограммы;
- Исследование функции внешнего дыхания;
- Эзофагогастродуоденоскопию;
- МСКТ органов грудной клетки.

По прохождении инструментальных и лабораторных обследований проводилась консультация терапевта и кардиолога для подтверждения отсутствия противопоказаний к плановому оперативному лечению. При наличии сопутствующих заболеваний пациент дополнительно осматривался соответствующими смежными специалистами.

Заключительным этапом предоперационной подготовки являлся осмотр врача-анестезиолога. На основании комплексного анализа представленной медицинской документации проводилась оценка анестезиологического риска с

классификацией физического статуса пациента согласно шкале American Society of Anesthesiologist (ASA).

2.3. Дополнительные методы обследования

С целью оценки распространенности опухолевого процесса всем пациентам на дооперационном этапе выполнялась мультипараметрическая МРТ ОМТ. Исследование проводилось на сверхпроводящем томографе GE Signa Architect (США) с индукцией магнитного поля 3,0 Тл (разрешающая способность аппарата представлена на Рисунке 4), с использованием катушки, оснащенной технологией Advanced Image Reconstruction. Протокол всех исследований включал: Т1-взвешенные изображения (аксиальные срезы), Т2-взвешенные изображения (аксиальные, сагиттальные и коронарные срезы), диффузно-взвешенные изображения с картой измеряемого коэффициента диффузии (аксиальные срезы), а также динамическое контрастное усиление (аксиальные срезы). При выполнении МРТ производилось исследование таких параметров, как: структура простаты, признаки инвазии в семенные пузырьки или поражение фасции Денонвилье. Важным моментом являлся анализ регионарных лимфатических узлов на предмет возможного метастазирования. Визуализация костных структур малого таза осуществлялась для выявления возможных патологических очагов.

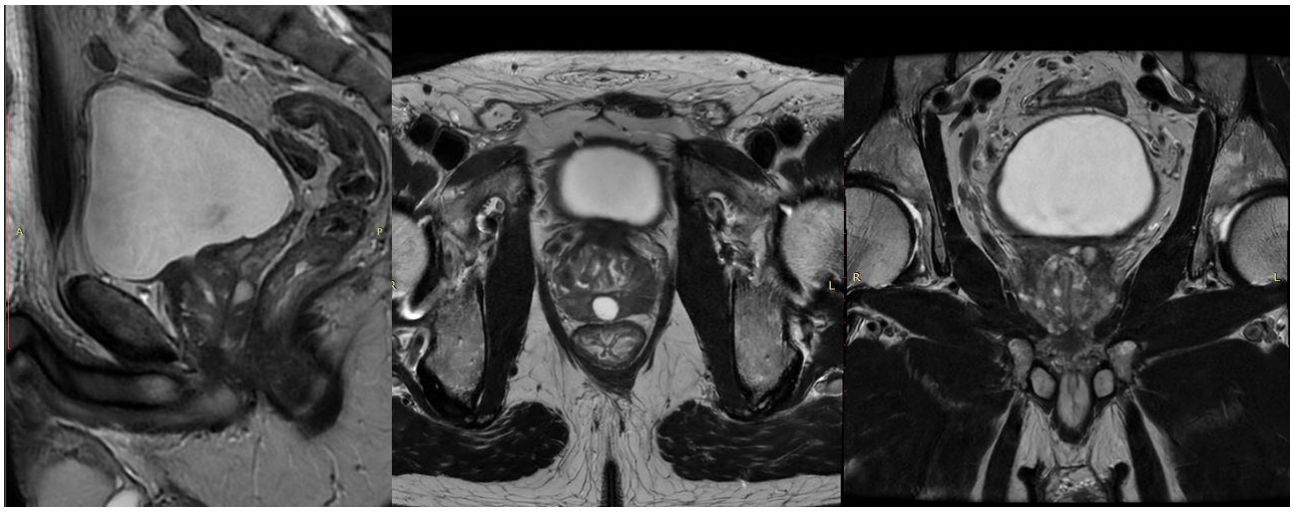


Рисунок 4 – Пациент А, 65 лет. МРТ органов малого таза

С целью предоперационного планирования, включающего определение локализации лимфатических цепочек наружных подвздошных сосудов (взаимосвязанных с лимфатическими коллекторами НК), оценку сохранности транспортной функции лимфатических коллекторов, а также исключения лимфоблоков и рефлюксов, всем пациентам выполнялась лимфосцинтиграфия НК, совмещенная с ОФЭКТ/КТ ОМТ. Для данного исследования применялось следующее оборудование:

- Генератор радионуклидов для получения раствора натрия пертехнетата ^{99m}Tc «ПОЛГЕНТЕК» (Польша, регистрационное удостоверение 2014/1389 от 19.04.2019 г.);

- Набор для приготовления РФП ^{99m}Tc «Нанотоп», диагностический препарат (РОТОП Фармака ГмбХ, Германия, регистрационное удостоверение 2014/1389 от 19.04.2019 г.).

Время, которое было затрачено на подготовку препарата составляло 60 минут. Сначала проводили элюирование: изотонический раствор натрия хлорида пропускали через генератор ^{99m}Tc, получая элюат с целевой активностью 50 МБк на одно введение. Далее выполняли инкубацию элюата с реагентом «Нанотоп» (представляющий собой коллоидные наночастицы человеческого альбумина диаметром ≤80 нм) на водяной бане при температуре 70-80° в течение 30 минут. После данного этапа препарат охлаждали до комнатной температуры в ультразвуковой ванне с последующей стерилизующей фильтрацией. Для визуализации переднемедиального пути лимфатического дренажа от НК [126] РФП вводился внутрикожно в первое межпальцевое пространство каждой стопы. Дозировка на одну конечность составляла 50 МБк (эффективная доза 0,2 + 3,3 мЗв). Точки введения и примеры сцинтиграмм представлены на Рисунке 5.

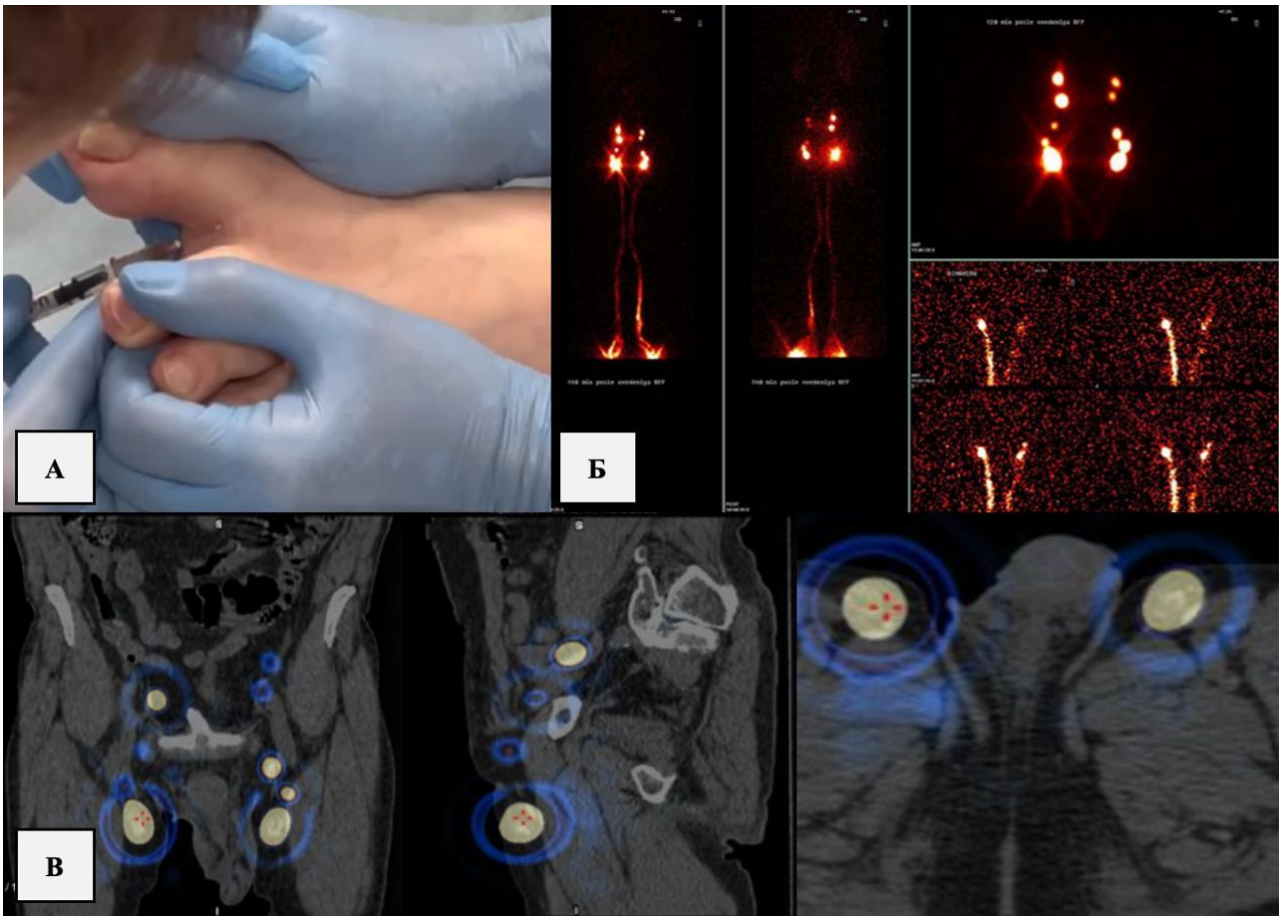


Рисунок 5 – Этапы выполнения лимфосцинтиграфии нижних конечностей: А – место введения радиофармпрепарата в первое межпальцевое пространство стопы; Б – статические и динамические сцинтиграммы для подтверждения накопления препарата в месте введения и определения пути лимфооттока от нижних конечностей к области таза; В – ОФЭКТ/КТ ОМТ для выявления «горячих точек» накопления РФП в лимфатических узлах области таза

Протокол лимфосцинтиграфии состоял из трех последовательных фаз. На ранней статической фазе визуализировалось «депо» РФП и дистальные отделы переднемедиального лимфатического пути для подтверждения сохранности дренажной функции лимфатических капилляров. Динамическая фаза, выполняемая через 3 минуты после введения РФП и кратковременной физической нагрузки (20 шагов на месте), позволяла оценить проксимальные отделы лимфатического пути и накопление красителя в паховых ЛУ. В позднюю статическую фазу (через 120 минут после ходьбы) проводили оценку накопления РФП в паховых, подвздошных и поясничных ЛУ с обеих сторон в передней и задней проекциях, совмещенную с ОФЭКТ/КТ ОМТ без внутривенного контрастирования.

Пациентам групп промежуточного и высокого онкологического риска (согласно классификации D’Amico) в целях исключения метастатического поражения регионарных внутритазовых ЛУ, висцеральных органов и костных структур выполнялась ПЭТ-КТ всего тела. В качестве РФП использовались лиганды ^{18}F-ПСМА или ^{68}Ga-ПСМА. Вводимая активность препарата не превышала 500 МБк. Исследование проводилось в режиме «whole body» на ПЭТ/КТ-сканере Siemens Biograph Horizon (Германия), оснащенном 4 кольцами ПЭТ-детекторов с диаметром отверстия гентри и апертурой 70 см соответственно (разрешающая способность аппарата представлена на Рисунке 6).

Рисунок 6 – Пациент Б, 62 года. ПЭТ-КТ всего тела с применением ^{68}Ga-ПСМА

2.4. Хирургическая методика

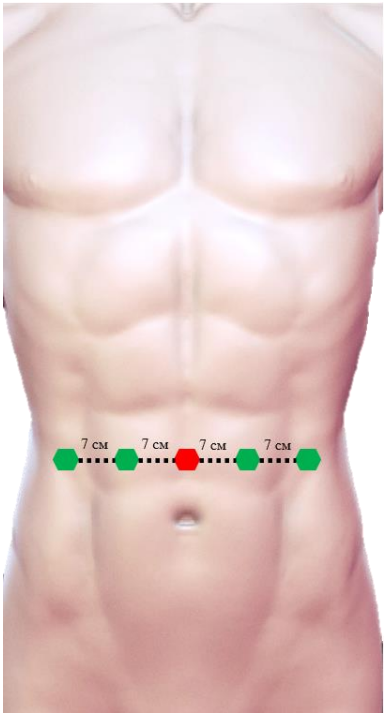
2.4.1. Предоперационная профилактика тромбоэмболических осложнений и техника выполнения оперативного вмешательства

В периоперационном периоде всем пациентам проводилась комплексная профилактика ВТЭО. Механический способ предусматривал применение компрессионного трикотажа II класса, создающего давление до 33 мм. рт. ст. на нижние конечности. Медикаментозная профилактика проводилась низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин натрия в дозировке 4000 МЕ анти-Ха активности). Препарат вводился подкожно в переднюю брюшную стенку за 12 часов до хирургического вмешательства и ежедневно в течение 7 суток после операции.

Все хирургические пособия выполнялись с использованием роботизированной хирургической системы Da Vinci Xi (Intuitive Surgical, Соединенные Штаты). Во время проведения РАРП с расширенной ТЛАЭ пациентов укладывали в глубокое положение Тренделенбурга под углом до -45° с обязательным подкладыванием валика под поясницу. Для стабилизации в указанном положении и предотвращения смещения пациента использовались упоры для плеч и пристяжные ремни, удерживающее пациента за НК (Рисунок 7). Все оперативные вмешательства осуществлялись через трансперитонеальный доступ.

Рисунок 7 – Укладка пациента на операционном столе

Первым этапом выполнялся параумбиликальный разрез длиной 1 см. для осуществления доступа в брюшную полость. Далее формировался пневмоперитонеум с помощью иглы Вереша (до 12 мм рт. ст.). После достижения последнего выполнялась установка первого 8 мм оптического порта, через который проходила лапароскопическая инспекция для оценки наличия спаечного процесса. Далее под визуальным контролем осуществлялась установка остальных портов. Второй (8 мм, зажим ProGrasp) и третий (8 мм, биполярный диссектор Maryland) порты размещались латерально от оптического порта слева, симметрично относительно срединной линии, с интервалом 7 см между ними, формируя линейную конфигурацию. Аналогичным образом справа устанавливались четвертый 8 мм порт (для монополярных изогнутых ножниц) и пятый 12 мм ассистентский порт, который был расположен над правым подвздошным гребнем (Рисунок 8). В дальнейшем производился докинг роботической системы с тележкой пациента, после чего ассистентом осуществлялось присоединение четырех роботических рук к портам. После подготовки, в случае необходимости, выполнялся адгезиолизис с применением роботической техники.



Примечание: красным цветом обозначена зона установки оптического порта, а зеленым цветом обозначены участки для установки манипуляционных портов

Рисунок 8 – Схема расположения троакаров

Первым этапом всегда выполнялась расширенная ТЛАЭ, которая включала в себя следующие этапы:

1. Производилось рассечение париетальной брюшины латеральнее медиальной пупочной связки, непосредственно над семявыносящим протоком. Разрез продолжался по медиальному краю наружных подвздошных артерии и вены до уровня бифуркации общей подвздошной артерии с визуализацией места перекреста мочеточника.

2. Формировалось пространство в перибрюшной области по направлению к лобковой кости и латеральной стенке мочевого пузыря. На данном этапе выполнялось удаление жировой клетчатки, содержащей ЛУ и протоки, в промежутке между латеральной границей мочевого пузыря и запирательными сосудами, отходящими от внутренних подвздошных артерий и вен.

3. Определялась латеральная поверхность наружной подвздошной артерии на всем протяжении до места отхождения эпигастральных сосудов. Осуществлялась диссекция клетчатки, располагающейся над наружной подвздошной артерией и веной по направлению к запирательной ямке. Важным

являлось визуализация обтураторного нерва с деликатной диссекцией лимфатической ткани в данной зоне чтобы предотвратить его повреждение и развитие невропатии. Принимая во внимание выраженную васкуляризацию этой области, обязательным являлся тщательный гемостаз.

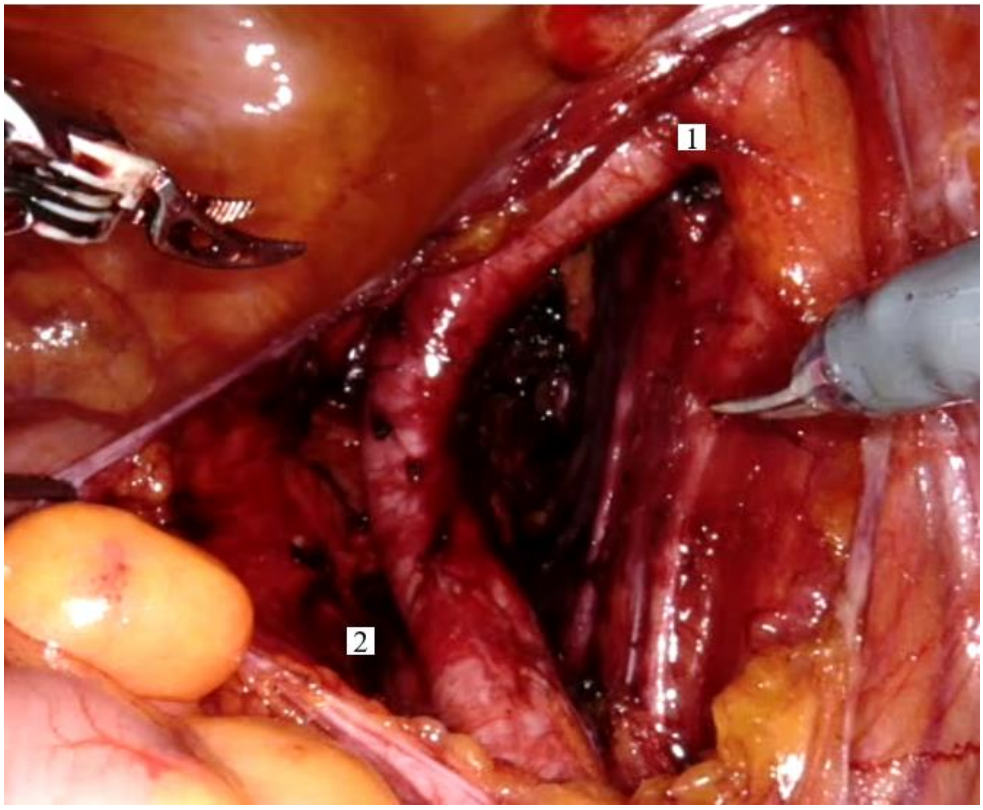
4. После мобилизации дистальной части пакета ЛУ и протоков выполнялось его клипирование с использованием гемостатических клипс Hem-o-lock вблизи узла Пирогова-Розенмюллера-Клока с последующим пересечением. Аналогичные манипуляции осуществлялись в проксимальной части пакета. Особое внимание уделялось контролю за удаленной клетчаткой под наружной подвздошной веной.

5. Заключительным этапом являлось помещение удаленных пакетов жировой ткани с ЛУ и протоками в эндоскопический контейнер EndoBag, который извлекался в конце операции.

После выполнения ТЛАЭ приступали к этапу РПЭ, которая выполнялась по стандартной методике. В конце оперативного пособия при необходимости осуществлялся дополнительный гемостаз с применением гемостатических губок из окисленной целлюлозы (Surgicel Fibrillar). Всем пациентам выполнялась установка страхового дренажа с использованием силиконовой трубки в околопузырное пространство через третий порт. Удаленные макропрепараты (предстательная железа, семенные пузырьки, тазовые ЛУ) помещались в контейнер и извлекались через расширенный разрез в параумбиликальной области.

2.4.2. Группа расширенной лимфодиссекции

Пациентам группы расширенной ТЛАЭ выполнялось удаление обтураторных, внутренних подвздошных и общих подвздошных ЛУ. Топографические границы выполняемой лимфодиссекции: латеральная – бедренно-половой нерв, медиальная – запирательный нерв, задняя – обтураторная мышца, верхняя – зона перекреста общей подвздошной артерии и мочеточника (Рисунок 9).



Примечание: 1 – расположение наружных подвздошных сосудов, 2 – зона лимфодиссекции, расположенная в области наружной подвздошной артерии

Рисунок 9 – Окончательный вид операционного поля после выполнения расширенной тазовой лимфаденэктомии

2.4.3. Группа расширенной лимфодиссекции с селективным сохранением цепочек лимфатических узлов

С целью определения цепочек лимфатической ткани, расположенной в области наружных подвздошных сосудов, использовалось материально-техническое оборудование, которое включало в себя:

- Стандартное оснащение операционной;

- Портативное беспроводное детектирующее устройство гамма-излучений, подключенное к портативному персональному компьютеру с программным обеспечением «Радикал» (ООО «НТЦ Амплитуда» Россия, регистрационное удостоверение 2022/16921 от 15.04.2022 г.).

Перед выполнением оперативного пособия пациенту выполнялось внутрикожное введение РФП с использованием ранее описанного набора для приготовления реагента ^{99m}Tc «Нанотоп» и генератора радионуклидов

«ПОЛГЕНТЕК». Укол готового препарата производился в условиях отделения радионуклидной диагностики, соответствующего нормам радиационной безопасности (НРБ-99, СанПин 2.6.1.2523-09) [19].

После введения РФП пациент возвращался в палату, и в дальнейшем выполнялся операционный этап. После установки портов, докинга роботической системы и тележки пациента, а также выделения зоны лимфодиссекции, через ассистентский порт в брюшную полость вводилось стерильное портативное беспроводное детектирующее гамма-устройство для интраоперационной навигации (Рисунок 10).

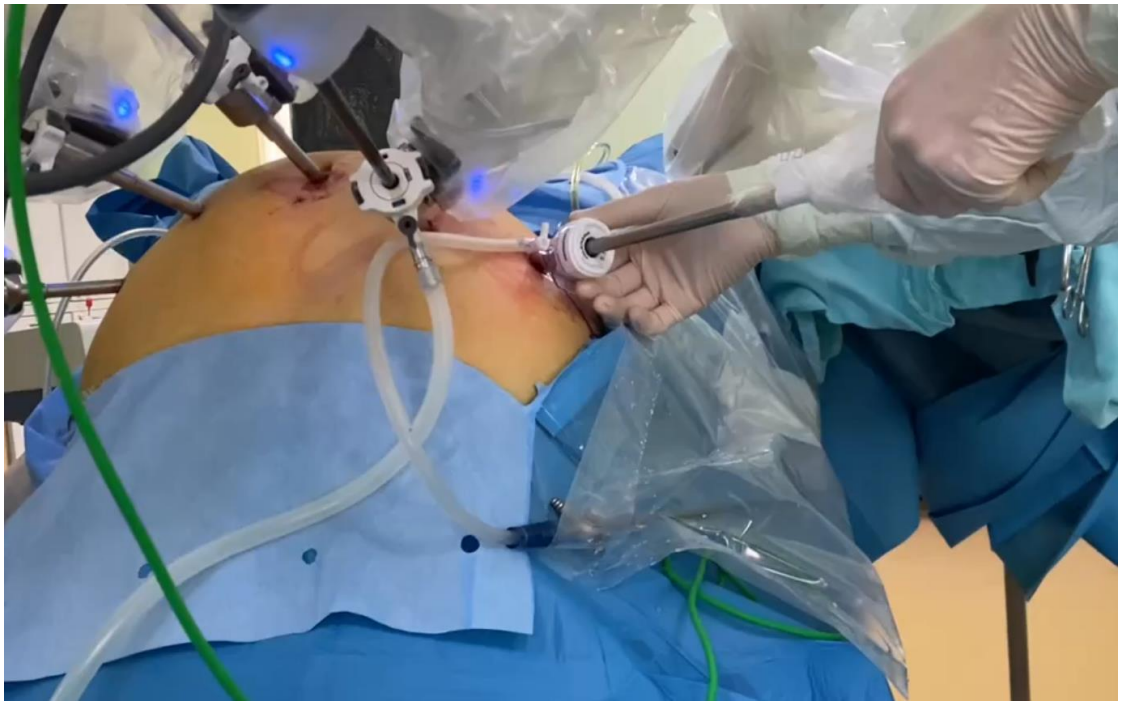
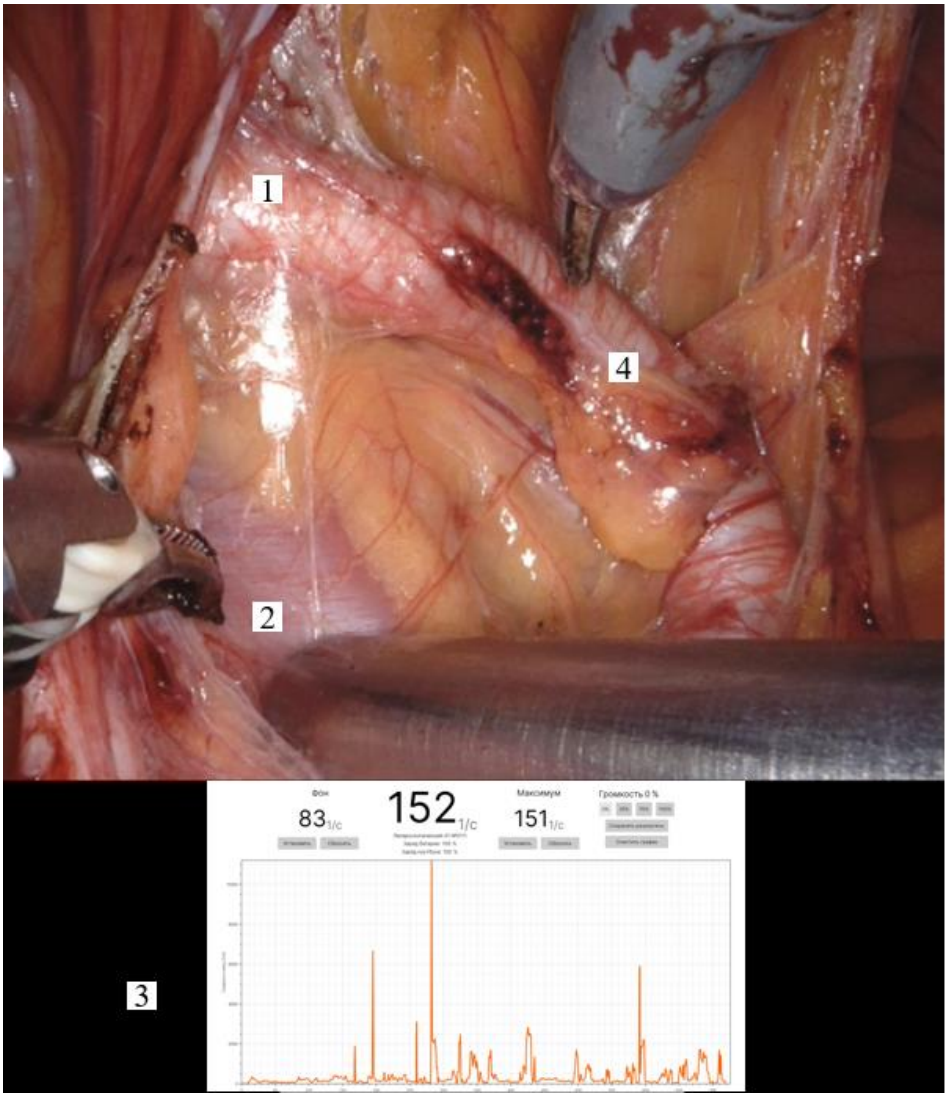


Рисунок 10 – Введение гамма-зонда через ассистентский порт

Перед началом лимфаденэктомии выполнялось определение фоновых показателей радиоактивности. Измерения фона производилось на поперечной мышце живота, полученные значения служили референсными (Рисунок 11). Обратная связь от гамма-зонда на активность ^{99m}Tc в режиме реального времени обеспечивалась портативным персональным компьютером с программным обеспечением, отображающим результаты в цифровом формате и сопровождающимся акустическим сигналом [17]. Для удобства оперирующего

врача компьютер подключался к консоли хирурга с применением кабеля High Definition Multimedia Interface (HDMI) через HDMI-порт.

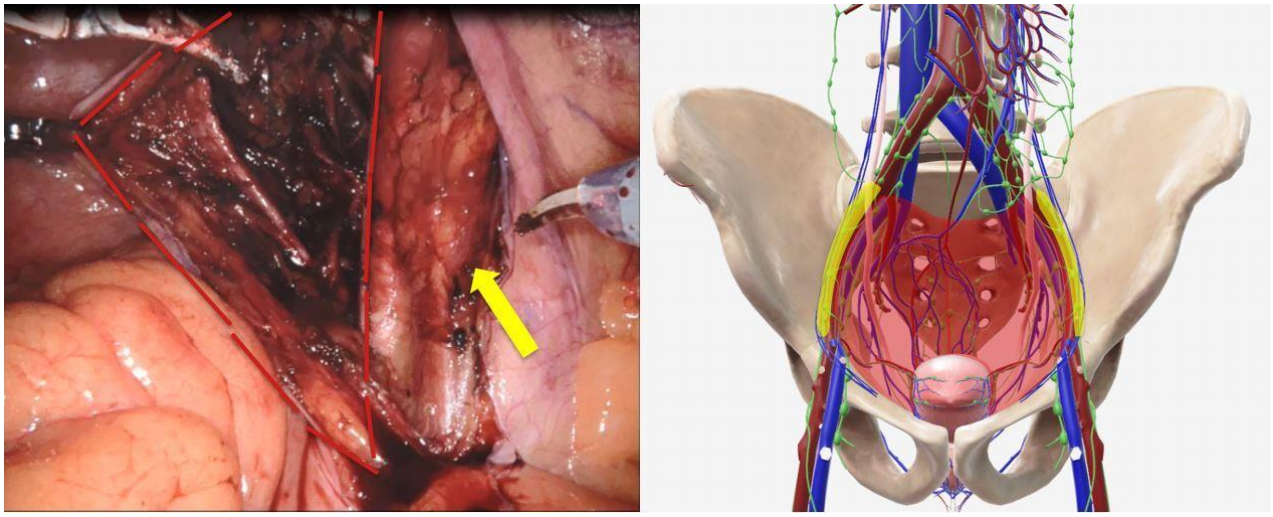


Примечание: 1 – наружная подвздошная артерия; 2 – гамма-зонд, установленный на поперечную мышцу живота для измерения фоновых значений; 3 – показатели радиоактивности; 4 – промежуточная цепочка наружных подвздошных лимфатических узлов

Рисунок 11 – Установка гамма-зонда на поперечную мышцу живота для определения фоновых показателей

После определения фоновых показателей осуществлялось измерение активности РФП в клетчатке с лимфатической тканью, расположенной в области наружных подвздошных сосудов. Критерием идентификации лимфатических цепочек, дренирующих НК, являлось повышение радиоактивного сигнала условных импульсов гамма-зонда в сравнении с фоновым значением в 1,5 – 2 раза. После верификации необходимых цепочек лимфатических протоков и ЛУ

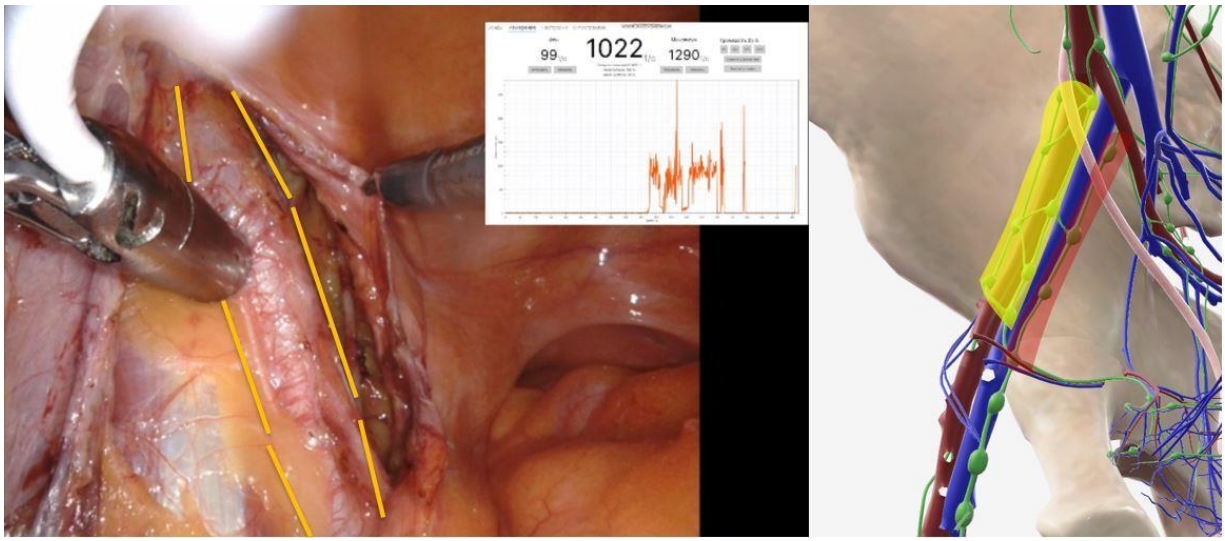
выполнялась лимфодиссекция в расширенном шаблоне с сохранением данных структур (Рисунок 12).



Примечание: желтым цветом обозначена сохраненная лимфатическая структура, красным цветом обозначена зона лимфодиссекции

Рисунок 12 – Сохраненная латеральная цепочка

После завершения лимфаденэктомии проводился контроль зон сохраненного лимфооттока с использованием детектирующего устройства гамма-излучений для подтверждения наличия радиоактивного сигнала и исключения их интраоперационного повреждения (Рисунок 13).



Примечание: желтым цветом обозначена сохраненная лимфатическая структура, красным цветом обозначена зона лимфодиссекции

Рисунок 13 – Окончательный вид зоны лимфодиссекции с сохранением лимфатической цепочки наружных подвздошных сосудов

На предложенный в рамках диссертационного исследования способ селективной лимфаденэктомии получен патент Российской Федерации на изобретение №2843617 от 17.07.2025 г. «Способ снижения частоты возникновения лимфоцеле таза и лимфедем нижних конечностей при выполнении роботической простатэктомии и тазовой лимфаденэктомии с применением радионуклидной диагностики» (приложение А).

2.5. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала

Целью гистологического анализа являлось оценка прогностических параметров. При микроскопии определялся характер опухоли, устанавливалась окончательная сумма баллов по шкале Глисона с последующим определением группы градации ISUP. Важным являлось исследование регионарных ЛУ, которое включало их количественный подсчет, определение наличия метастазов, с указанием размеров и объема поражения. Наличие периневральной и лимфососудистой инвазии также учитывалось при анализе макропрепарата.

2.6. Тактика ведения пациентов в послеоперационном периоде

На первые сутки после оперативного вмешательства выполнялся контроль лабораторных показателей, включавший клинический и биохимический анализ крови (креатинин, мочевина, мочевая кислота, натрий, калий, хлор). Активизация пациента выполнялась на первые послеоперационные сутки. При отсутствии большого количества, отделяемого по страховому дренажу (не более 100 мл за сутки) выполнялось его удаление. В случае увеличения количества отделяемого, для исключения несостоятельности в зоне анастомоза выполнялся биохимический анализ дренажной жидкости, который включал такие параметры как креатинин, мочевину и азот. Комплексное УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза выполнялось на 1-е сутки после операции и в день выписки. При отклонениях в клинической картине послеоперационного периода

(появление лихорадки, нарастание болевого синдрома), кратность УЗ-исследований увеличивалась по необходимости. Для оценки состоятельности пузырно-уретрального анастомоза на 6-7 послеоперационные сутки выполнялась ретроградная цистография. При отсутствии затека контрастного вещества уретральный катетер удалялся. После завершения стационарного этапа лечения пациент выписывался для дальнейшего наблюдения урологом и онкологом в онкологическом диспансере по месту жительства.

Учитывая, что исследование проводилось на базе крупного федерального центра, часть пациентов могла быть ограничена в возможности регулярного очного послеоперационного наблюдения. В целях повышения возможностей дистанционного мониторинга развития лимфедемы НК был разработан протокол измерения нижних конечностей (ПИНК).

Протокол представлял собой подробное иллюстрированное руководство, содержащее доступное описание методики измерения окружностей НК. Для выполнения замеров пациенту требовалась ручка для отметки исследуемых точек и сантиметровая измерительная лента. ПИНК состоял из пяти последовательных этапов и в конце включал графическую схему для записи полученных результатов, а также блок вопросов, направленных на оценку удобства применения и его приемлемость для пациентов (Приложение Б).

2.7. Оценка результатов лечения и послеоперационный мониторинг

Первичной конечной точкой исследования являлась частота развития послеоперационных лимфогенных осложнений в сравниваемых группах пациентов. Диагностика указанных осложнений проводилась комплексно. Для выявления послеоперационного лимфоцеле (асимптоматическое и симптоматическое) выполнялось УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и органов малого таза. Лимфостаз наружных половых органов подтверждался на основании данных УЗИ и физикального осмотра, подтверждавшего увеличение данной зоны вследствие лимфатического отека.

Диагностика лимфедемы НК основывалась на данных измерении окружностей ног и их объемов в динамике с дополнительным применением питтинг-теста. При одностороннем поражении оценка проводилась путем сравнения с дооперационными показателями и здоровой конечностью. Критерии стадирования лимфедемы включали в себя несколько состояний: легкая степень (1 стадия) – разница окружностей менее 3 см, увеличение объема конечности на <20%; умеренная степень (2 стадия) – разница показателей от 3 до 5 см, увеличение объема конечности на 20-40%; тяжелая степень (3 стадия) – разница показателей более 5 см, увеличение объема более 40%. При двухстороннем поражении оценка осуществлялась путем сравнений послеоперационных показателей и исходными дооперационными значениями. Все измерения проводились в первой половине дня, до начала активности, в сидячем положении. Лимфорея диагностировалась при объеме отделяемого по страховому дренажу, превышающем 100 мл, с подтверждением ее лимфатического характера (наличие белковых элементов и лимфоцитов при отсутствии эритроцитов в биохимическом анализе дренажной жидкости). Данное состояние считалось длительным, если оно продолжалось более 2 суток. При возникновении симптоматического лимфоцеле проводилась повторная госпитализация пациента, в ходе которой выполнялась МСКТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза для определения дальнейшей тактики лечения. Оценка указанных исходов проводилась в несколько временных точек: при выписке из стационара, на плановых контрольных осмотрах через 3 и 6 месяцев после операции, а также дистанционно (по телефонному контакту) через 12 и 18 месяцев послеоперационного периода.

Оценка суррогатных конечных точек охватывала госпитальный и амбулаторный этап послеоперационного периода. Оценка включала анализ функциональных показателей, а также оценку интраоперационных и послеоперационных исходов. Изучалась динамика двигательной активности путем сравнения данных до и после операции, а также качество жизни с применением опросников SF-36 и IPSS. При анализе коморбидного фона учитывалось наличие таких состояний, как СД и ДН, способных потенциально влиять на частоту

развития послеоперационных лимфатических осложнений. В ходе оперативного вмешательства фиксировались следующий показатели: временной интервал от введения РФП до начала операции, уровень радиоактивного сигнала с показателей гамма-зонда в исследуемых структурах, локализация лимфатических цепочек наружных подвздошных сосудов, получавших лимфатический дренаж от лимфатических коллекторов НК, продолжительность этапа ТЛАЭ, общая длительность операции, а также объем кровопотери. Послеоперационное наблюдение включало оценку сроков удаления страхового дренажа и объема, отделяемого по нему, а также динамику лабораторных показателей крови и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Дополнительно на данном периоде произведена оценка послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo, а также результатов патоморфологического исследования операционного материала. Оценка онкологических исходов осуществлялась путем измерения уровня общ. ПСА в послеоперационном периоде при каждой плановой контрольной точке.

Для ПИНК проведена оценка сопоставимости результатов среди медицинского персонала и пациентов. Дополнительно произведена оценка удобства ПИНК для применения среди исследуемых лиц. Детальный анализ данного этапа представлен в соответствующей главе.

2.8. Методы статистического анализа данных

Оценка качественных показателей в исследуемых группах выполнялась с помощью критерия χ2-квадрат Пирсона. При оценке достоверности межгрупповых различий для количественных данных применялись непараметрические методы: критерий Уилкоксона и U-критерий Манна-Уитни. Количественные показатели включали описание среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD), стандартной ошибки среднего, 95% доверительного интервала (ДИ) для среднего; при распределении, отличающемся от нормального, - медиану (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентили). Для проверки нормальности

распределения количественных показателей применялся критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Для оценки эффективности вмешательства рассчитаны относительный риск (RR), абсолютное снижение риска (ARR), отношение шансов (ОШ) и число пациентов, необходимых для лечения (NNT) с 95% ДИ.

Оценка согласованности результатов ПИНК, наличия систематических ошибок и выбросов выполнялась методом Бланда-Альтмана с построением соответствующих графиков. Вычислялась абсолютная процентная погрешность (АПП) по формуле: АПП = 100 × ABS [(измеренное значение – референтное значение) / референтное значение], с определением ее 95-го процентиля и 95% ДИ. При величине АПП, не превышающей значение 95-го процентиля, делался вывод о незначимости погрешности и высокой степени соответствия между сравниваемыми показателями. Для сравнения межгрупповых различий при повторных измерениях использовался дисперсионный анализ (ANOVA). Сила и направление корреляционной связи между измерениями оценивались с использованием коэффициента внутриклассовой корреляции (ICC) для одиночных и средних значений с расчетом 95% ДИ.

Уровень статистической значимости при проверке гипотез соответствовал $p < 0,05$.

Для статистической обработки все полученные данные были структурированы и внесены в базу данных, созданную на базе Microsoft Excel 2021. Обработку данных и применение описанных методов статистического анализа выполняли с использованием прикладных программ IBM SPSS Statistics v.26 и MedCalc v.104.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Общая характеристика пациентов

Основные клинические характеристики пациентов в сравниваемых группах представлены в Таблице 4. Статистически значимых межгрупповых различий по изучаемым параметрам не выявлено. Возрастной диапазон включенных в исследование пациентов составил от 46 до 81 года. Показатель ИМТ варьировал от 19,4 до 48,2 кг/м². Распределение пациентов по факторам риска (СД, курение, ДН) отражено на Рисунке 14.

Таблица 4 - Характеристика пациентов

Показатель	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
Возраст				
M ± SD	65,56 ± 7,85	66,08 ± 8,06	65,09 ± 7,72	0,6219
Me [Q1; Q3]	66,00 [61,75; 72,00]	66,50 [62,0; 72,25]	66,00 [59,75; 70,25]	
Рост				
M ± SD	176,33 ± 6,49	176,25 ± 6,30	176,41 ± 6,73	0,7262
Me [Q1; Q3]	176,00 [172,00; 180,00]	176,00 [172,50; 179,25]	176,00 [172,00; 180,00]	
Вес				
M ± SD	87,14 ± 16,96	87,25 ± 14,56	87,05 ± 19,06	0,5275
Me [Q1; Q3]	85,00 [78,00; 95,25]	87,00 [78,25; 98,25]	83,50 [78,00; 93,25]	
ИМТ				
M ± SD	27,89 ± 4,78	28,09 ± 4,90	27,71 ± 4,71	0,5365
Me [Q1; Q3]	27,65 [24,83; 29,85]	28,20 [24,40; 31,60]	27,25 [25,63; 29,33]	
<25,0; n (%)	22 (26,19)	12 (30,00)	10 (22,73)	
25-30,0; n (%)	41 (48,81)	14 (35,00)	27 (61,36)	
≥30,0; n (%)	21 (25,00)	14 (35,00)	7 (15,91)	
СД				
Присутствует, n (%)	14 (16,67)	6 (15,00)	8 (18,18)	0,6959

Продолжение Таблицы 4

Отсутствует, n (%)	70 (83,33)	34 (85,00)	36 (81,82)	
Курение				
Курящие, n (%)	18 (21,43)	7 (17,50)	11 (25,00)	0,4028
Некурящие, n (%)	66 (78,57)	33 (82,50)	33 (75,00)	
ДН				
Присутствует, n (%)	14 (16,67)	7 (17,50)	7 (15,91)	0,8451
Отсутствует, n (%)	70 (83,33)	33 (82,50)	37 (84,09)	

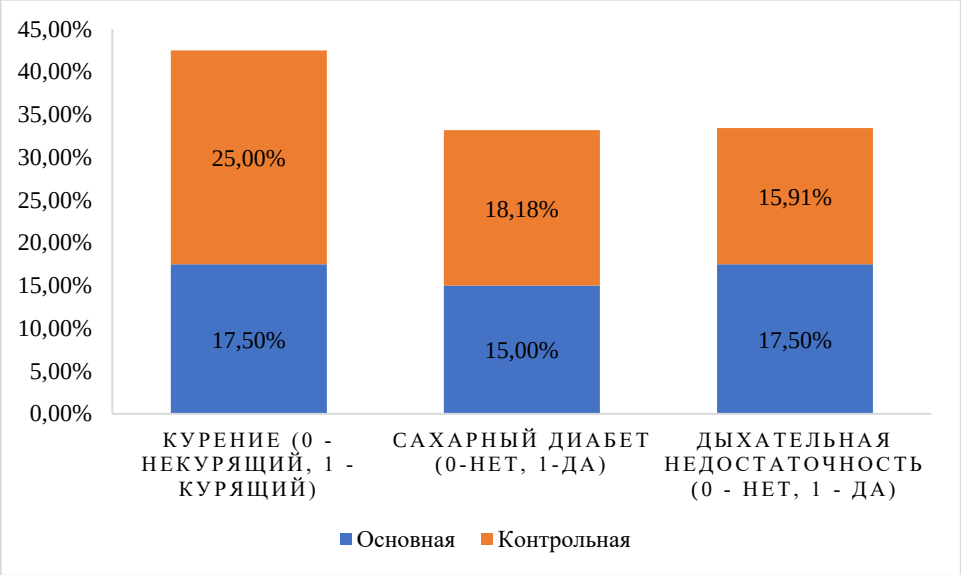


Рисунок 14 – Распределение пациентов по факторам риска

Результаты физикального обследования, включавшего измерение окружностей НК, а также данные об уровне физической активности в исследуемых группах представлены в Таблице 5. Все сравниваемые показатели продемонстрировали сопоставимость между группами ($p > 0,05$). На Рисунке 15 представлено распределение пациентов по уровню физической активности до операции.

Таблица 5 - Дооперационные антропометрические показатели и характеристика физической активности

Показатель	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
Измерение окружности в точке Ап 25				
Правая НК, M ± SD	56,22 ± 5,37	56,54 ± 5,65	55,93 ± 5,15	0,4437
Левая НК, M ± SD	55,63 ± 5,23	56,10 ± 5,50	55,20 ± 5,00	0,2460
Измерение окружности в точке Ап 10				
Правая НК, M ± SD	46,22 ± 5,47	46,96 ± 5,93	45,55 ± 4,98	0,2865
Левая НК, M ± SD	45,84 ± 5,38	46,57 ± 5,71	45,18 ± 5,04	0,2283
Измерение окружности в точке Ад 10				
Правая НК, M ± SD	38,82 ± 3,87	39,84 ± 3,86	37,90 ± 3,68	0,0292
Левая НК, M ± SD	38,24 ± 3,45	39,0 ± 3,52	37,54 ± 3,28	0,0791
Измерение окружности в точке Ад 25				
Правая НК, M ± SD	26,72 ± 3,29	27,63 ± 3,59	25,90 ± 2,78	0,0239
Левая НК, M ± SD	26,70 ± 3,20	27,46 ± 3,57	26,01 ± 2,67	0,0681
Объем верхней половины НК				
Правая НК, M ± SD	3174,68 ± 641,35	3243,07 ± 678,92	3112,52 ± 606,31	0,3158
Левая НК, M ± SD	3114,40 ± 627,36	3189,73 ± 652,73	3045,93 ± 602,66	0,2148
Объем нижней половины НК				
Правая НК, M ± SD	1309,64 ± 254,27	1386,97 ± 270,70	1239,34 ± 218,43	0,0106
Левая НК, M ± SD	1282,50 ± 227,59	1343,41 ± 247,09	1227,13 ± 194,97	0,0338
Общий объем НК				
Правая НК, M ± SD	4484,32 ± 839,92	4630,04 ± 878,28	4351,86 ± 790,18	0,1089
Левая НК, M ± SD	4396,90 ± 804,05	4533,13 ± 826,62	4273,06 ± 771,49	0,0905
Уровень физической активности				
Легкий, n (%)	16 (19,00)	9 (22,50)	7 (15,91)	0,5288

Продолжение Таблицы 5

Умеренный, n (%)	47 (56,00)	23 (57,50)	24 (54,55)	
Высокий, n (%)	21 (25,00)	8 (20,00)	13 (29,55)	

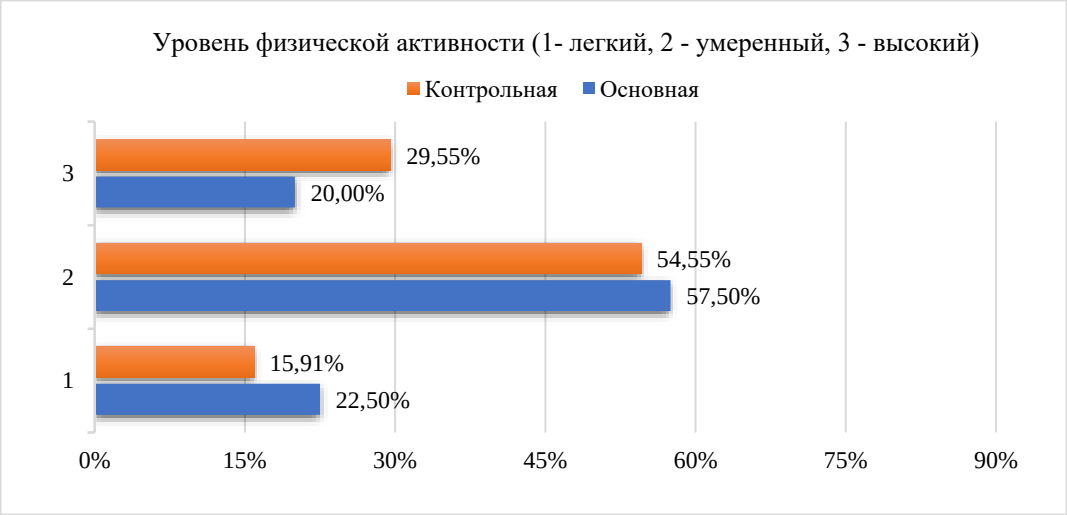


Рисунок 15 – Распределение пациентов исследуемых групп по уровню физической активности

3.2. Результаты предоперационного анкетирования

При проведении предоперационного анкетирования с использованием шкал SF-36, IPSS были получены следующие результаты:

- Среднее значение баллов IPSS в основной и контрольных группах составило 17,92 ± 6,03 и 17,39 ± 5,27 соответственно. Данные результаты свидетельствуют о том, что подавляющее большинство пациентов имели жалобы, связанные с расстройством мочеиспускания умеренной степени тяжести.

- Средний суммарный балл по опроснику SF-36 в основной группе составил 88,28 ± 6,27 и 89,64 ± 3,60 для контрольной группы. Статистически значимых межгрупповых различий по данному показателю не выявлено (p = 0,2326). Дополнительному анализу подвергнуты показатели физического и социального функционирования, а также психического здоровья. Установлено, что до оперативного вмешательства пациенты основной группы имели более низкие баллы по шкале социального функционирования по сравнению с контрольной

группой (**p = 0,0142**). По остальным анализируемым показателям статистически значимых различий не зафиксировано.

Результаты анкетирования пациентов среди групп отображены в Таблице 6.

Таблица 6 – Предоперационные результаты анкетирования по IPSS и SF-36 среди пациентов

Показатель	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
Количество баллов по IPSS				
M ± SD	17,64 ± 5,62	17,92 ± 6,03	17,39 ± 5,27	0,5718
Me [Q1; Q3]	18,00 [14,00; 21,00]	18,00 [14,75; 22,00]	17,50 [14,00; 20,00]	
Количество баллов по SF-36				
M ± SD	88,99 ± 5,06	88,28 ± 6,27	89,64 ± 3,60	0,2326
Me [Q1; Q3]	89,00 [85,75; 93,00]	88,00 [83,75; 93,00]	89,00 [87,00; 92,25]	
Количество баллов по SF-36 для показателя «Физическое функционирование»				
M ± SD	26,32 ± 2,94	26,62 ± 3,29	26,05 ± 2,59	0,1324
Me [Q1; Q3]	27,00 [25,00; 28,00]	27,50 [24,75; 29,00]	26,50 [25,00; 28,00]	
Значение показателя «Физическое функционирование»				
M ± SD	81,61 ± 14,69	83,12 ± 16,44	80,23 ± 12,94	0,1324
Me [Q1; Q3]	85,00 [75,00; 90,00]	87,50 [73,75; 95,00]	82,50 [75,00; 90,00]	
Количество баллов по SF-36 для показателя «Социальное функционирование»				
M ± SD	7,56 ± 1,34	7,10 ± 1,58	7,98 ± 0,90	**0,0142**
Me [Q1; Q3]	8,00 [7,00; 8,25]	7,50 [5,75; 8,00]	8,00 [7,00; 9,00]	
Значение показателя «Социальное функционирование»				
M ± SD	69,49 ± 16,73	63,75 ± 19,77	74,72 ± 11,27	**0,0142**
Me [Q1; Q3]	75,00 [62,50; 78,13]	68,75 [46,88; 75,00]	75,00 [62,50; 87,50]	
Количество баллов по SF-36 для показателя «Психическое здоровье»				
M ± SD	20,36 ± 3,23	20,02 ± 3,96	20,66 ± 2,37	0,5340
Me [Q1; Q3]	21,00 [18,00; 23,00]	20,50 [17,75; 23,00]	21,00 [19,00; 22,00]	
Значение показателя «Психическое здоровье»				
M ± SD	61,43 ± 12,90	60,10 ± 15,86	62,64 ± 9,49	0,5340
Me [Q1; Q3]	64,00 [52,00; 72,00]	62,00 [51,00; 72,00]	64,00 [56,00; 68,00]	

3.3. Распределение по группам онкологического и анестезиологического риска

Предоперационные онкологические показатели и распределение по анестезиологическому риску представлены в Таблице 7. Средние показатели и стандартное отклонение количества пораженных биоптатов среди обеих групп составили 47,61 ± 26,32. При оценке риска по шкале ASA выявлены статистически значимые межгрупповые различия (**p = 0,0045**): в основной группе преобладали пациенты с III классом физического статуса, тогда как в контрольной группе в большинстве случаев преобладал II класс. По остальным анализируемым показателям группы были сопоставимы (p > 0,05). На Рисунке 16 представлена диаграмма распределения пациентов по группам онкологического риска, согласно классификации D'Amico.

Таблица 7 – Дооперационная клиническая характеристика онкологических показателей с оценкой анестезиологического риска среди пациентов

Показатель	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
Уровень общ. ПСА				
M ± SD	17,11 ± 21,39	16,87 ± 23,01	17,32 ± 20,07	0,5336
Me [Q1; Q3]	10,30 [6,80; 17,55]	9,43 [6,95; 16,18]	11,37 [6,78; 18,00]	
Объем простаты по данным трансабдоминального УЗИ				
M ± SD	45,17 ± 23,78	47,42 ± 27,71	43,12 ± 19,65	0,5217
Me [Q1; Q3]	41,35 [29,75; 50,75]	42,10 [31,25; 54,00]	39,80 [29,75; 50,00]	
Клиническая стадия T				
T1, n (%)	32 (38,10)	14 (35,00)	18 (40,91)	0,0716
T2, n (%)	24 (28,60)	8 (20,00)	16 (36,36)	
T3, n (%)	28 (33,30)	18 (45,00)	10 (22,73)	
Градация по ISUP				
ISUP 1, n (%)	4 (4,80)	2 (5,00)	2 (4,55)	0,1919
ISUP 2, n (%)	21 (25,00)	6 (15,00)	15 (34,09)	
ISUP 3, n (%)	15 (17,90)	6 (15,00)	9 (20,45)	
ISUP 4, n (%)	22 (26,20)	14 (35,00)	8 (18,18)	
ISUP 5, n (%)	22 (26,20)	12 (30,00)	10 (22,73%)	

Продолжение Таблицы 7

Распределение групп риска по классификации D’Amico				
Умеренный, n (%)	39 (46,40)	18 (45,00)	21 (47,73)	0,8023
Высокий, n (%)	45 (53,60)	22 (55,00)	23 (52,27)	
Физический статус пациентов ASA				
ASA 2, n (%)	35 (41,70)	11 (27,50)	24 (54,55)	**0,0045**
ASA 3, n (%)	46 (54,80)	29 (72,50)	17 (38,64)	
ASA 4, n (%)	3 (3,60)	0 (0,00)	3 (6,82)	

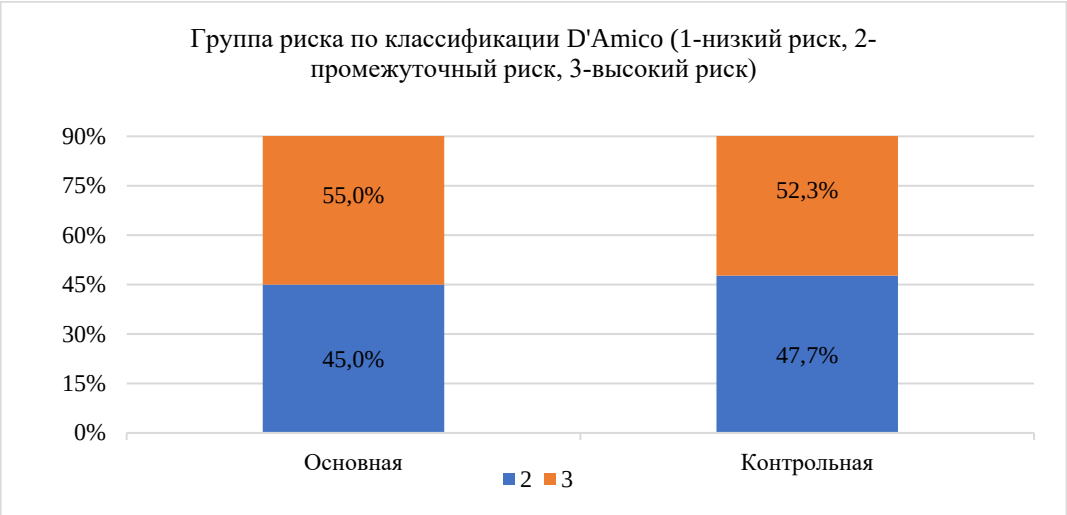


Рисунок 16 – Распределение исследуемых групп пациентов по группам онкологического риска по классификации D’Amico

3.4. Лабораторные показатели предоперационного периода

При оценке лабораторных показателей перед операцией установлено, что пациенты обеих групп были статистически сопоставимы по показателям клинического и биохимического анализов крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, креатинин, мочевина, мочевая кислота). Показатели СКФ также не имели значимых межгрупповых различий. Результаты лабораторных обследований детально представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Дооперационная оценка лабораторных показателей

Показатель	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
Уровень гемоглобина, г/л				
M ± SD	145,98 ± 10,81	144,85 ± 11,38	147,02 ± 10,27	0,1641
Me [Q1; Q3]	146,00 [140,00; 153,00]	144,00 [138,00; 150,25]	150,00 [142,00; 153,50]	
Количество эритроцитов, 10^{12}/л				
M ± SD	5,02 ± 0,48	5,03 ± 0,51	5,01 ± 0,45	0,9201
Me [Q1; Q3]	5,04 [4,73; 5,24]	5,06 [4,71; 5,24]	5,01 [4,77; 5,24]	
Количество лейкоцитов, 10^{9}/л				
M ± SD	7,17 ± 2,10	7,52 ± 2,48	6,84 ± 1,65	0,3866
Me [Q1; Q3]	6,84 [5,82; 8,16]	7,14 [5,84; 8,28]	6,80 [5,93; 7,85]	
Уровень креатинина, мкмоль/л				
M ± SD	96,98 ± 19,66	99,64 ± 22,88	94,51 ± 15,99	0,4016
Me [Q1; Q3]	94,00 [86,50; 104,00]	94,50 [87,50; 106,00]	92,00 [86,50; 101,50]	
Уровень мочевины, ммоль/л				
M ± SD	6,38 ± 2,14	6,81 ± 2,43	5,97 ± 1,77	0,0754
Me [Q1; Q3]	5,70 [5,15; 7,05]	6,24 [5,28; 7,38]	5,60 [5,00; 6,50]	
Уровень мочевой кислоты, мкмоль/л				
M ± SD	346,18 ± 73,90	341,81 ± 66,82	350,24 ± 80,50	0,8304
Me [Q1; Q3]	336,20 [295,40; 377,50]	333,40 [296,00; 372,63]	340,60 [289,65; 377,50]	
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 $м^2$				
M ± SD	70,31 ± 15,63	69,62 ± 16,25	70,95 ± 15,20	0,8482
Me [Q1; Q3]	72,00 [60,50; 81,00]	72,00 [60,00; 81,00]	70,00 [61,00; 80,50]	

На основании комплексного анализа предоперационных показателей можно сделать заключение о том, что пациенты двух исследуемых групп были сопоставимы по подавляющему большинству клинических, антропометрических, функциональных и лабораторных характеристик, за исключением распределения по физическому статусу ASA.

3.5. Интраоперационные параметры и результаты применения радионуклидной навигации

Учитывая, что пациенты основной группы поступали в операционную через различные промежутки времени после введения РФП, они были распределены на три подгруппы в зависимости от длительности временного интервала: 1-я подгруппа – до 120 минут, 2-я подгруппа – до 240 минут, 3-я подгруппа – до 360 минут. Установлено, что у подавляющего большинства пациентов основной группы интервал между введением РФП и началом оперативного вмешательства составлял до 120 минут. Распределение пациентов по подгруппам представлено в Таблице 9 и отображено на Рисунке 17.

Таблица 9 – Сроки введения РФП до операции в основной группе пациентов

Время введения РФП	Основная группа (n = 40)	Уровень P
До 120 минут, n (%)	17 (42,50)	1,0000
До 240 минут, n (%)	11 (27,50)	
До 360 минут, n (%)	12 (30,00)	

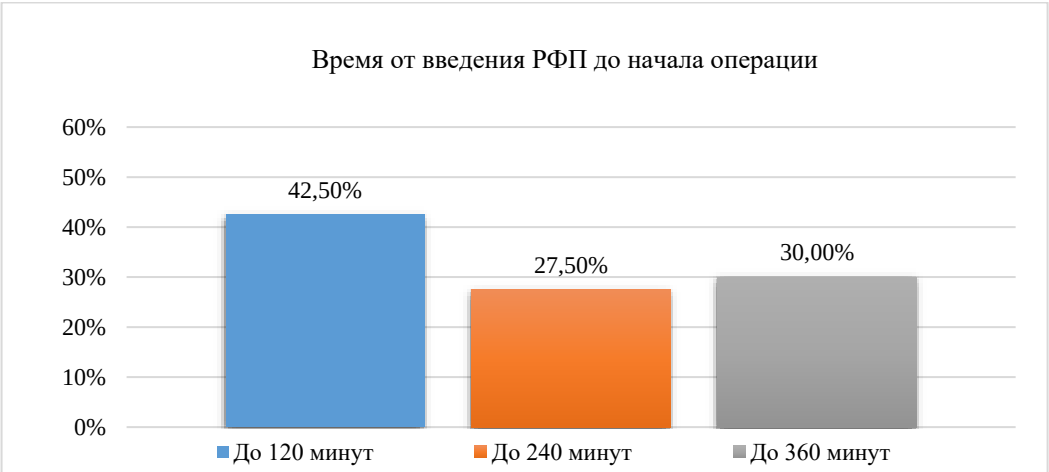


Рисунок 17 – Распределение по сроку введения РФП до операции

Результаты анализа длительности оперативного пособия среди двух исследуемых групп представлены в Таблице 10. Установлены крайне высокие статистические значимые различия по общей продолжительности операции и

длительности этапа ТЛАЭ (**p < 0,0001**). Следует отметить, что при анализе данных параметров не учитывалось время анестезиологического пособия, включавшее подготовку к наркозу, интубацию и последующую экстубацию пациента. Полученные различия могут быть объяснены тем, что в основной группе выполнялось удаление меньшего объема жировой клетчатки с ЛУ и протоками, что закономерно приводило к сокращению продолжительности лимфодиссекции и, как следствие, уменьшению общей длительности оперативного вмешательства. Таким образом, показатели средней продолжительности операции и времени выполнения ТЛАЭ были статистически значимо ниже в основной группе по сравнению с контрольной. На Рисунках 18 и 19 представлено распределение указанных характеристик.

Таблица 10 – Показатели длительности операции

Показатель	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
Общая длительность оперативного пособия, мин				
M ± SD	116,69 ± 15,05	109,98 ± 13,95	122,80 ± 13,44	**<0,0001**
Me [Q1; Q3]	115,50 [106,00; 124,00]	107,50 [100,75; 116,00]	120,00 [115,00; 130,25]	
Длительность тазовой лимфаденэктомии, мин				
M ± SD	29,17 ± 5,68	25,90 ± 4,24	32,14 ± 5,20	**<0,0001**
Me [Q1; Q3]	28,00 [25,00; 34,00]	26,00 [23,00; 27,25]	32,50 [28,00; 36,25]	

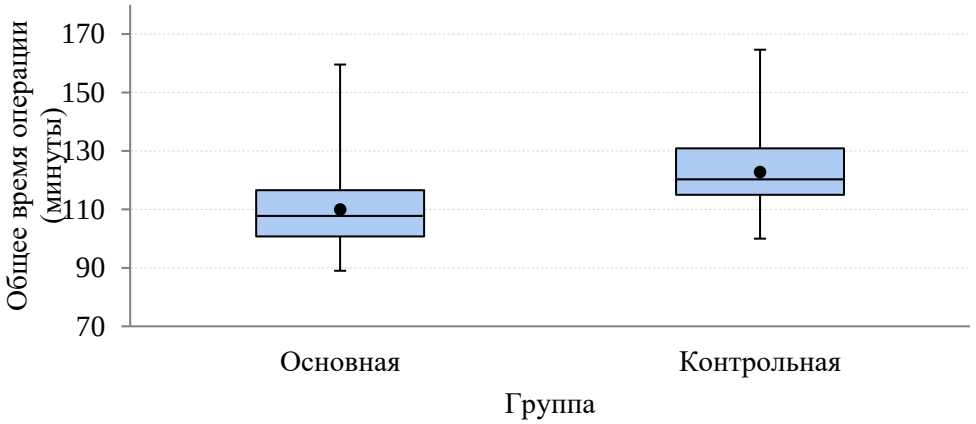


Рисунок 18 – Общая продолжительность операции в изучаемых группах

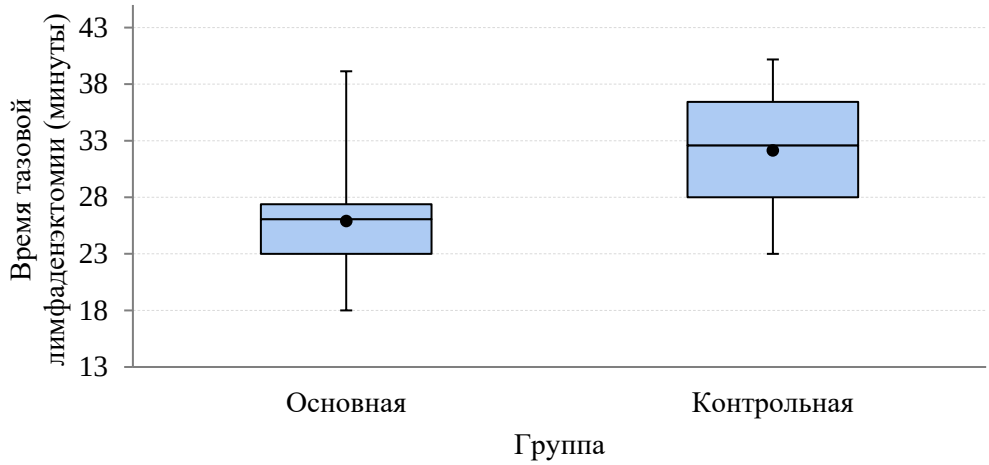


Рисунок 19 – Длительность ТЛАЭ среди двух групп

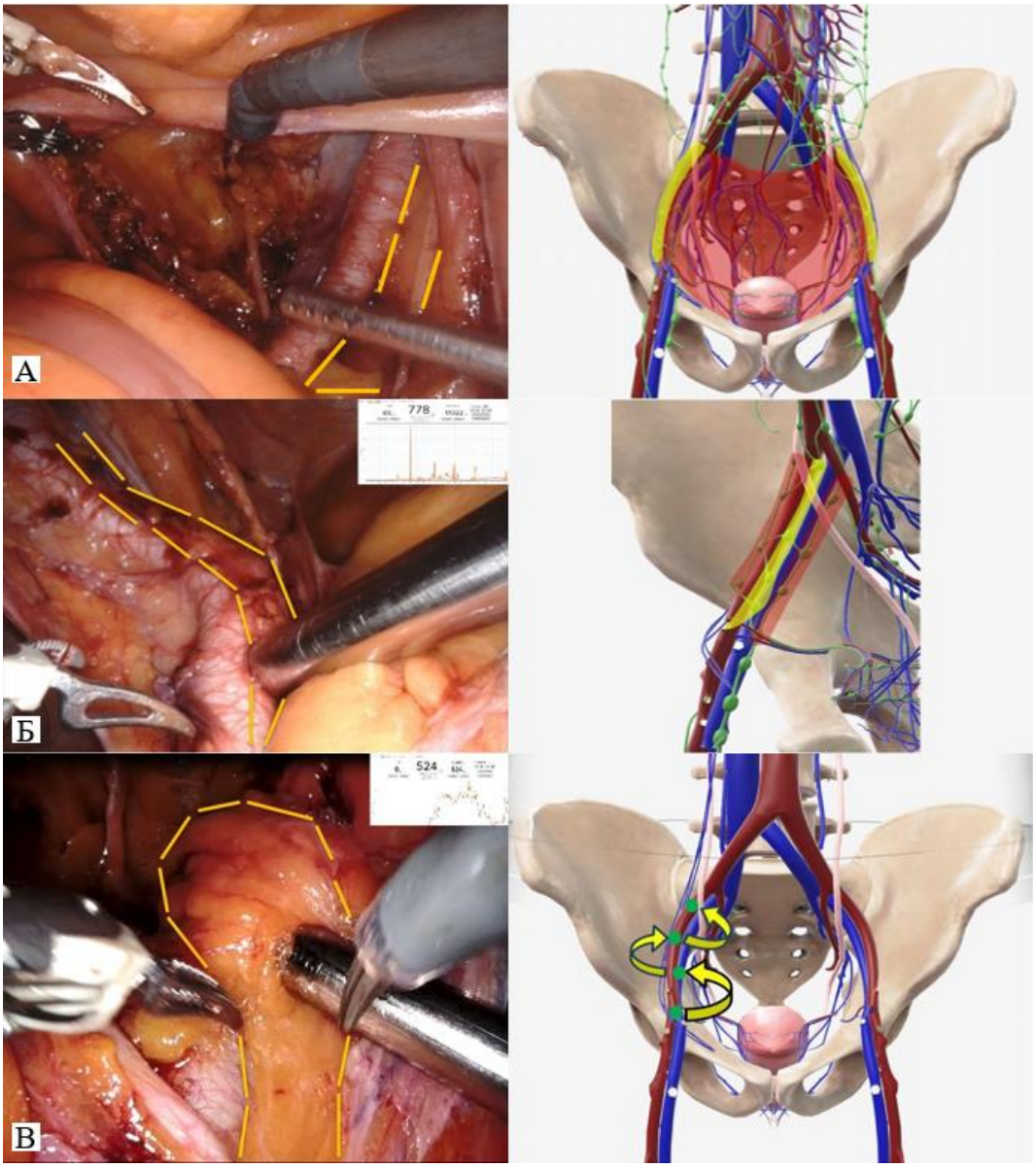
В основной группе при применении беспроводного гамма-детектирующего устройства для интраоперационной идентификации путей лимфооттока в зоне лимфодиссекции получены следующие результаты. Среднее минимальное количество фоновых сигналов гамма-зонда составило 9,90 ± 4,44 импульсов, среднее максимальное количество фоновых сигналов гамма-зонда – 39,62 ± 19,36 импульсов.

При определении радиоактивности в зонах лимфооттока от НК, проходящих через наружные подвздошные ЛУ, зафиксированы следующие показатели: среднее минимальное количество импульсов от данных зон составило 728,85 ± 361,80, среднее максимальное количество импульсов - 1196,75 ± 528,32. Таким образом, количество условных сигналов от зон лимфооттока было выше фонового сигнала в 30-74 раза. Высокие показатели подтверждают высокую контрастность метода и возможность четкой интраоперационной идентификации лимфатических коллекторов.

Определено, что пути лимфатического дренажа НК располагались преимущественно в зоне латеральной и промежуточной цепочек наружных подвздошных ЛУ (Рисунок 20). Данные о распределении лимфооттока по указанным структурам приведены в Таблице 11. У 4 пациентов основной группы визуализация лимфатических цепочек оказалась невозможной в связи с наличием в анамнезе оперативных вмешательств по поводу паховой грыжи.

Таблица 11 – Распределение лимфооттока от НК в области таза

Показатель	Основная группа (n = 40)
Латеральная цепочка, n (%)	21 (52,50)
Промежуточная цепочка, n (%)	8 (20,00)
Комбинация двух цепочек, n (%)	7 (17,50)
Лимфатические цепочки не определены, n (%)	4 (10,00)



Примечание: желтым цветом обозначена сохраненная лимфатическая структура, красным цветом обозначена зона лимфодиссекции

Рисунок 20 – Расположение лимфатических цепочек наружных подвздошных сосудов, получающих лимфоотток от НК: А – локализация сохраненной латеральной цепочки наружных подвздошных лимфоузлов; Б - локализация сохраненной промежуточной цепочки наружных подвздошных лимфоузлов; В - локализация сохраненной промежуточной цепочки (спиралевидный вариант) наружных подвздошных лимфоузлов

Средний объем кровопотери в сравниваемых группах статистически значимо не различался. В основной группе медиана данного показателя составила 100 [100,00; 162,50] мл, в группе контроля – 100 [100,00; 200,00] мл. Результаты представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Показатели объема кровопотери (мл) у исследуемых групп

Показатель	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
M ± SD	136,43 ± 70,98	131,50 ± 64,03	140,91 ± 77,21	0,8254
Me [Q1; Q3]	100,00 [100,00; 200,00]	100,00 [100,00; 162,50]	100,00 [100,00; 200,00]	

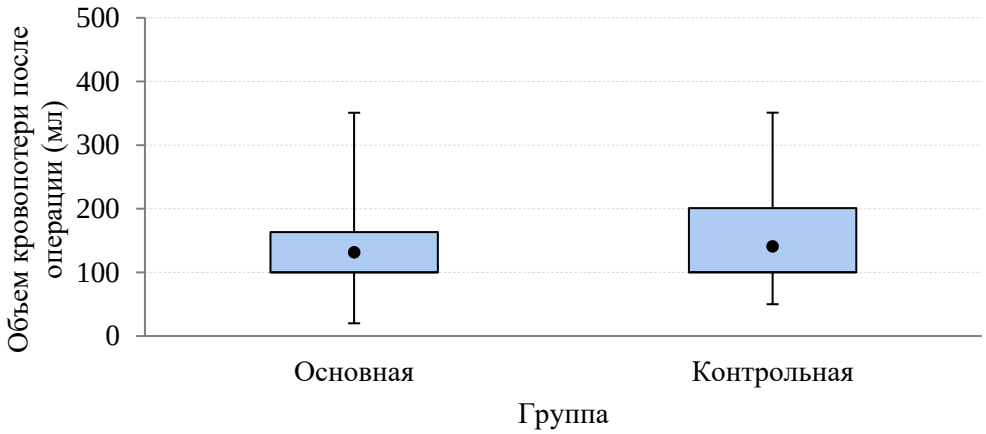


Рисунок 21 – Средний объем кровопотери в изучаемых группах

Представленный рисунок наглядно демонстрирует тенденцию к меньшему объему кровопотери при выполнении РАРП с расширенной ТЛАЭ и селективным сохранением ЛУ по сравнению со стандартным шаблоном расширенной лимфодиссекции, однако различия не достигли уровня статистической значимости.

3.6. Лабораторные показатели послеоперационного периода

При оценке лабораторных показателей в раннем послеоперационном периоде установлено, что пациенты обеих групп сохраняли статистическую

сопоставимость по параметрам клинического и биохимического анализов крови, а также по значениям СКФ. Результаты представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Послеоперационная оценка лабораторных показателей

Показатель	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
Уровень гемоглобина, г/л				
M ± SD	134,71 ± 14,16	135,55 ± 12,94	133,95 ± 15,29	0,9429
Me [Q1; Q3]	135,50 [126,75; 143,25]	134,50 [128,00; 144,00]	136,00 [126,00; 142,25]	
Количество эритроцитов, 10^{12}/л				
M ± SD	4,59 ± 0,46	4,62 ± 0,44	4,56 ± 0,49	0,9286
Me [Q1; Q3]	4,67 [4,36; 4,86]	4,66 [4,37; 4,82]	4,69 [4,36; 4,86]	
Количество лейкоцитов, 10^9/л				
M ± SD	11,60 ± 3,82	12,34 ± 3,88	10,92 ± 3,68	0,1050
Me [Q1; Q3]	10,83 [8,73; 13,95]	11,94 [9,63; 14,15]	10,15 [8,28; 13,53]	
Уровень креатинина, мкмоль/л				
M ± SD	100,77 ± 23,02	104,39 ± 22,39	97,48 ± 23,34	0,0879
Me [Q1; Q3]	98,00 [86,75; 109,25]	99,50 [92,00; 111,50]	92,90 [83,95; 105,50]	
Уровень мочевины, ммоль/л				
M ± SD	6,59 ± 2,15	6,78 ± 2,20	6,43 ± 2,11	0,2802
Me [Q1; Q3]	6,40 [5,20; 7,33]	6,64 [5,75; 7,48]	5,90 [5,09; 7,26]	
Уровень мочевой кислоты, мкмоль/л				
M ± SD	336,81 ± 81,18	328,57 ± 71,50	344,30 ± 89,24	0,4306
Me [Q1; Q3]	329,25 [280,95; 380,00]	327,00 [276,08; 365,00]	331,00 [295,03; 385,68]	
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м^2				
M ± SD	67,81 ± 16,54	65,80 ± 14,41	69,64 ± 18,24	0,4410
Me [Q1; Q3]	69,00 [55,00; 78,25]	70,00 [58,00; 75,25]	67,00 [55,00; 81,75]	

При сравнительном анализе динамики лабораторных показателей относительно дооперационного уровня получены следующие результаты. В основной и контрольной группах зафиксировано снижение уровня гемоглобина на

6,42% и 8,92% соответственно и уменьшение количества эритроцитов на 8,31% и 9,14%. Отмечено повышение уровня лейкоцитов на 64,24% в основной группе и на 59,85% в контрольной группе. Динамика биохимических показателей характеризовалась следующими изменениями: уровень креатинина повысился на 4,77% в основной группе и на 3,52% в контрольной группе; содержание мочевины снизилось 0,47% в основной группе и повысилось на 8,65% в контрольной группе; уровень мочевой кислоты в обеих группах уменьшился на 3,87% и 1,60% соответственно. Показатели СКФ снизились на 5,49% в основной группе и на 2,62% в группе контроля.

Полученные результаты соответствуют типичной картине послеоперационного периода, характеризующейся закономерным снижением показателей гемоглобина и эритроцитов, и развитием лейкоцитоза как реакции на операционную травму. Отсутствие клинически значимых отклонений в динамике изучаемых показателей свидетельствует о безопасности применения радионуклидной навигации для интраоперационного определения путей лимфооттока.

3.7. Результаты патоморфологического исследования

При анализе гистологических заключений, полученных после оперативного вмешательства, установлена статистическая сопоставимость изучаемых групп по подавляющему большинству параметров. Результаты представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Показатели гистологических исследований

Показатель	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
Патоморфологическая стадия T				
T1, n (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0,4123
T2, n (%)	36 (42,86)	19 (47,50)	17 (38,64)	
T3, n (%)	48 (57,14)	21 (52,50)	27 (61,36)	

Продолжение Таблицы 14

Патоморфологическая стадия N				
N0, n (%)	67 (79,76)	35 (87,50)	32 (72,73)	0,0924
N1, n (%)	17 (20,24)	5 (12,50)	12 (27,27)	
Количество удаленных ЛУ				
M ± SD	15,77 ± 3,98	13,65 ± 3,60	17,70 ± 3,28	**<0,0001**
Me [Q1; Q3]	15,50 [13,00; 18,00]	13,00 [12,00; 14,00]	17,00 [16,00; 19,00]	
Ангиолимфатическая инвазия				
Отсутствует, n (%)	54 (64,29)	29 (72,50)	25 (56,82)	0,1341
Присутствует, n (%)	30 (35,71)	11 (27,50)	19 (43,18)	
Периневральная инвазия				
Отсутствует, n (%)	8 (9,52)	6 (15,00)	2 (4,55)	0,1031
Присутствует, n (%)	76 (90,48)	34 (85,00)	42 (95,45)	

На основании данных, приведенных в таблице, медиана удаленных ЛУ в основной группе составила 13,00 против 17,00 в контрольной группе. Общее количество иссеченных ЛУ в основной группе достигло 546, в контрольной – 779, общее число составило 1325. Несмотря на значительные межгрупповые различия в объеме удаленных лимфатических структур (**p < 0,0001**), метастатическое поражение выявлено только в 5 ЛУ (0,92%) основной группы и в 12 ЛУ (1,54%) контрольной группы, что в сумме составило 1,28% от общего количества удаленных ЛУ. Статистически значимых различий по частоте метастатического поражения между группами не установлено (p = 0,0924).

3.8. Течение послеоперационного периода и частота развития осложнений

В раннем послеоперационном периоде страховой дренаж удален на первые послеоперационные сутки у 38 пациентов (95,00%) основной группы и у 44 пациентов (100,00%) контрольной группы. У 2 пациентов основной группы отмечено продление сроков дренирования: в одном случае в связи с развитием

послеоперационного кровотечения, в другом – вследствие несостоятельности пузырно-уретрального анастомоза. Статистически значимых межгрупповых различий по продолжительности дренирования не выявлено (p = 0,6781).

Продолжительность нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии также была сопоставима между группами (p = 0,5701). В основной группе 12 пациентов (30,00%) переведены из отделения в течение первых часов после операции, остальные 28 пациентов (70,00%) – на первые послеоперационные сутки. В контрольной группе 14 пациентов (31,80%) переведены в течение первых часов, 30 пациентов (68,20%) – на первые сутки.

Развитие послеоперационных осложнений зафиксировано у 5 пациентов (12,50%) основной группы и у 6 пациентов (13,64%) контрольной группы. Межгрупповые различия по данному показателю не достигли уровня статистической значимости (p = 0,7105).

В основной группе у 3 пациентов выявлена послеоперационная гематома в области малого таза, не потребовавшая консервативной или хирургической коррекции и разрешившаяся спонтанно в течение первых трех месяцев послеоперационного периода. У 1 пациента отмечено продолжающееся кровотечение, подтвержденное при выполнении МСКТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с в/в контрастированием. Данное осложнение потребовало повторного оперативного вмешательства, в ходе которого был выявлен источник кровотечения и произведена его биполярная коагуляция с последующим ушиванием. У 1 пациента основной группы через несколько недель после операции диагностировано повреждение правого мочеточника в зоне лимфодиссекции, подтвержденное данными МСКТ, которое привело к развитию коагуляционного некроза и последующей перфорации мочеточника с истечением мочи в брюшную полость. Данное осложнение сопровождалось развитием острого перитонита, что потребовало выполнение экстренного оперативного вмешательства с дренированием брюшной полости и последующей реконструктивно-пластической операцией на правом мочеточнике.

В контрольной группе у 3 пациентов выявлена послеоперационная гематома, разрешившаяся спонтанно в течение первых трех месяцев послеоперационного периода. У 2 пациентов диагностировано продолжающееся кровотечение, подтвержденное данными МСКТ, что потребовало повторных оперативных вмешательств. В ходе которых выполнена идентификация источников кровотечения с дальнейшей биполярной коагуляцией и ушиванием. У 1 пациента отмечено повреждение нижней трети левого мочеточника, которое также подтверждено данными МСКТ, осложнившееся развитием мочевого перитонита. Данное состояние потребовало экстренного оперативного вмешательства с дренированием брюшной полости, установкой нефростомы, проведением интенсивной терапии в условиях палаты реанимации и последующей реконструктивно-пластической операцией. Распределение осложнений по классификации Clavien-Dindo представлено в Таблице 15.

Таблица 15 – Частота послеоперационных осложнений в группах по классификации Clavien-Dindo

Класс осложнения	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
I, n (%)	6 (7,14%)	3 (7,50%)	3 (6,82%)	0,7105
IIIb, n (%)	4 (4,76%)	2 (5,00%)	2 (4,55%)	
IVa, n (%)	1 (1,19%)	0 (0,00%)	1 (2,27%)	

При анализе выраженности симптомов нарушения мочеиспускания по опроснику IPSS в обеих группах зафиксировано снижение баллов, что свидетельствует об уменьшении расстройств мочеиспускания в послеоперационном периоде. При этом в основной группе отмечено статистически значимо более выраженное снижение данного показателя по сравнению с контрольной группой. Через 6 месяцев после операции средний балл IPSS в основной группе составил 9,10 ± 2,81 против 10,95 ± 2,64 в контрольной (**p = 0,0099**). Через 12 месяцев значение составило 8,28 ± 2,36 и 9,61 ± 1,92 соответственно (**p = 0,0226**). Через 18 месяцев - 7,50 ± 2,28 против 9,08 ± 1,86 (**p =**

0,0499). Динамика баллов IPSS среди групп в контрольные сроки представлена на Рисунках 22, 23, 24, 25.

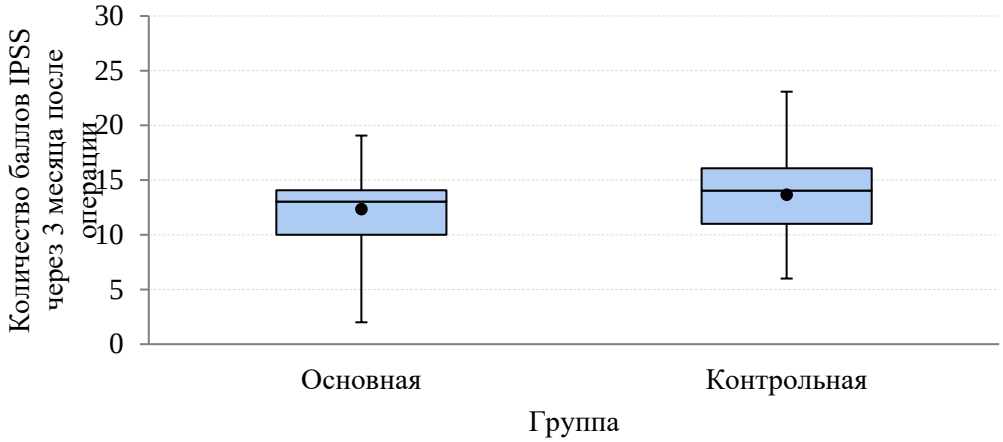


Рисунок 22 – Баллы по IPSS через 3 месяца после операции среди исследуемых групп

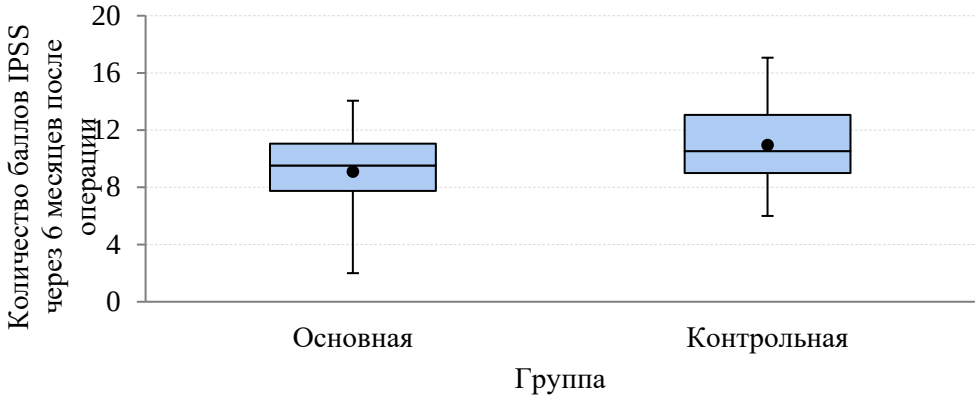


Рисунок 23 – Баллы по IPSS через 6 месяцев после операции среди исследуемых групп

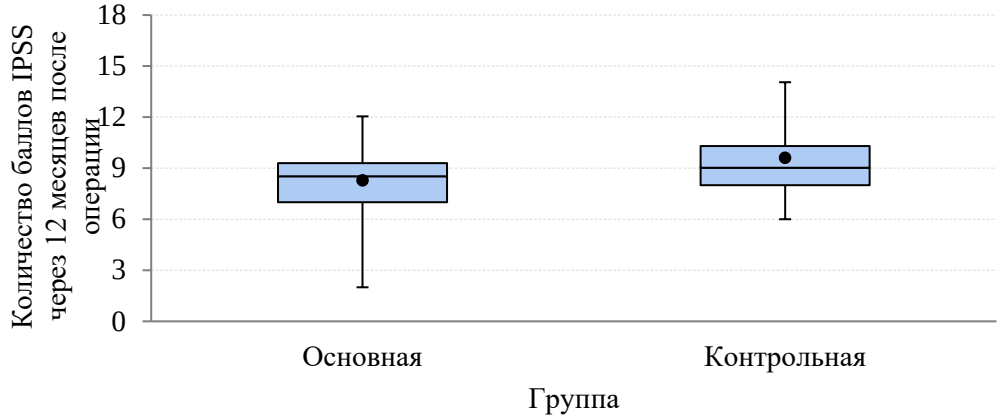


Рисунок 24 – Баллы по IPSS через 12 месяцев после операции среди исследуемых групп

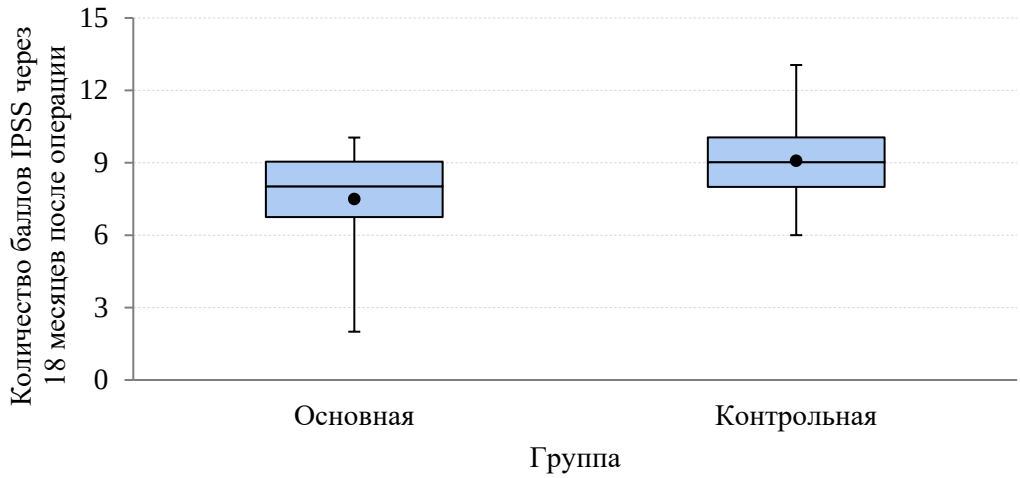


Рисунок 25 – Баллы по IPSS через 18 месяцев после операции среди исследуемых групп

3.9. Анализ риска и показателей послеоперационных лимфогенных осложнений

В результате проведенного анализа риска развития лимфатических осложнений установлено, что воздействие исследуемого фактора ассоциировано со снижением вероятности наступления осложнений в основной группе по сравнению с контрольной группой. Частота неблагоприятного исхода в основной группе составила 15,00% (n=6) против 36,36% (n=16) в контрольной (**p = 0,0261**). Относительный риск (RR) 0,412 (95% ДИ 0,179–0,950; p=0,045), что указывает на снижение риска развития осложнений на 58,80% в основной группе.

Абсолютное снижение риска оставило 21,40% (95% ДИ 3,40%–39,40%; **p=0,026**) в основной группе по сравнению с контрольной. Показатель NNT равен 4,681, что в свою очередь свидетельствует о достаточно выраженном клиническом эффекте вмешательства.

Отношение шансов развития лимфатических осложнений составило 0,309 (95% ДИ 0,107–0,895; **p=0,045**), что также подтверждает снижение вероятности события в основной группе и согласуется с результатами анализа относительного риска.

В совокупности полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемое вмешательство в основной группе ассоциировано со статистически значимым и клинически существенным снижением риска развития лимфатических осложнений в послеоперационном периоде. Данные оценки риска отображены в Таблице 16. Важно подчеркнуть, что ширина доверительных интервалов указывает на умеренную неопределённость оценки, что требует осторожной интерпретации и подтверждения результатов на более крупных когортах.

Таблица 16 – Оценка риска лимфатических осложнений

Показатель	Значение (95% ДИ)	p
Относительный риск (RR, основная vs контроль)	0,412 (0,179–0,950)	0,045
Абсолютное снижение риска (ARR)	0,214 (0,034–0,394)	0,026
Число пациентов, необходимое для лечения (NNT)	4,681 (2,540–29,847)	–
Отношение шансов (OR, основная vs контроль)	0,309 (0,107–0,895)	0,045

Распределение пациентов по видам лимфатических осложнений представлено в Таблице 17. Стоит отметить, что ни в одной из исследуемых групп не зарегистрировано развития лимфореи в послеоперационном периоде.

Таблица 17 – Оценка частоты послеоперационных лимфогенных осложнений среди исследуемых групп

Показатель	Всего (n = 84)	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
Общее количество лимфатических осложнений				
n (%)	22 (26,19)	6 (15,00)	16 (36,36)	**0,0261**
Лимфоцеле				
Асимптоматическое, n (%)	11 (13,09)	3 (7,50)	8 (18,18)	–
Симптоматическое, n (%)	2 (2,40)	0 (0,00)	2 (4,55)	
Лимфедема нижних конечностей, половых органов				
n (%)	6 (7,14)	3 (7,50)	3 (6,82)	
Сочетание асимптоматического лимфоцеле и лимфедемы				
n (%)	3 (3,57)	0 (0,00)	3 (6,82)	

При анализе пациентов на разных этапах скрининга нами было установлено, что все асимптоматические лимфоцеле, выявленные в основной группе, спонтанно разрешились к моменту планового осмотра через 3 месяца после операции. В контрольной группе на момент выписки лимфоцеле диагностировано у 13 пациентов. У 2 пациентов через месяц после оперативного вмешательства отмечено развитие симптоматического лимфоцеле, подтвержденного данными МСКТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. Данным пациентам потребовалась повторная госпитализация. В обоих случаях была выполнена лапароскопическая фенестрация лимфатических кист с успешным устранением осложнения. При первом плановом осмотре через 3 месяца после операции асимптоматическое лимфоцеле сохранялись у 7 пациентов контрольной группы. Через 6 месяцев указанные изменения отмечались у 4 пациентов, через 12 месяцев – у 2 пациентов. При плановом осмотре через 18 месяцев асимптоматическое лимфоцеле не выявлено ни у одного пациента контрольной группы.

Лимфостаз НК, половых органов диагностирован у 3 пациентов основной группы и у 6 пациентов контрольной группы, причем у 3 больных из них данное осложнение сочеталось с бессимптомным лимфоцеле. Положительный результат питтинг-теста подтвердил наличие отека на пораженной конечности у всех пациентов с лимфостазом. У всех участников с верифицированной лимфедемой при выполнении лимфосцинтиграфии НК через 3 месяца после оперативного вмешательства выявлены патологические изменения в виде снижения транспортной функции лимфатических коллекторов на стороне поражения. При первом скрининговом обследовании (через 3 месяца после операции) зафиксировано спонтанное разрешение лимфостаза половых органов независимо от принадлежности к исследуемой группе. Лимфедема НК продолжала сохраняться у всех пациентов, у которых она была выявлена. При плановом осмотре через 6 месяцев после операции отмечено самостоятельное разрешение лимфедемы НК у 2 пациентов основной группы. У остальных 7 пациентов (1 из основной группы и

6 из контрольной) лимфостаз сохранялся при последующих контрольных обследованиях через 6, 12 и 18 месяцев послеоперационного периода.

В основной группе оба случая лимфедемы НК относились к легкой и умеренной степени (процентное изменение объемов пораженных конечностей составило от 10 до 20%). В контрольной группе у 2 пациентов диагностирована легкая степень лимфостаза, у 2 пациентов – умеренная степень, у 1 пациента через 18 месяцев отмечено развитие тяжелой степени лимфедемы НК (процентное изменение объемов пораженных конечностей составило от 11 до 50%).

При анализе показателей окружностей и объемов НК на момент выписки из стационара статистически значимых различий между группой пациентов без лимфедемы (n = 75) и группой с развившимся осложнением (n = 9) не выявлено (p > 0,05 во всех случаях).

Через 3 месяца после операции при первом контрольном осмотре зафиксированы статистически значимые межгрупповые различия по измерениям в точке Ап 10 ПНК (p = 0,0361), точке Ад 10 ПНК (p = 0,0177) и точке Ад 10 ЛНК (p = 0,0398). Изменения окружностей ПНК привели к статистически значимому увеличению объема проксимального сегмента (p = 0,0361) и суммарного объема конечности (p = 0,0391). Для ЛНК статистически значимых изменений объемов не отмечено (p > 0,05).

При втором контрольном осмотре (через 6 месяцев) статистически значимые различия сохранялись в тех же точках. Новых изменений не отмечено. При этом показатели объемов НК не демонстрировали значимых отклонений (p > 0,05).

На третьем контрольном осмотре (через 12 месяцев) выявлены статистически значимые различия по большинству показателей измерений обеих НК, что сопровождалось достоверным увеличением практически всех объемных характеристик. Наиболее выраженные изменения отмечены в точке Ап 10 ПНК (p = 0,0105) и точке Ад 10 ЛНК (p = 0,0058).

На заключительном осмотре (через 18 месяцев) статистически значимые различия сохранялись практически по всем показателям измерений. Наиболее выраженными они оставались в точке Ап 10 ПНК (p = 0,0095) и точке Ад 10 ЛНК

(p = 0,0081). К данному сроку все показатели объемов НК имели статистически значимые межгрупповые различия (p < 0,05).

Анализ качества жизни и использованием опросника SF-36 показал, что на каждом контрольном визите в группе пациентов с вторичным лимфостазом наблюдалось статистически значимое снижение баллов. Наиболее выраженное снижение зафиксировано по шкалам физического функционирования, социального функционирования и психического здоровья. Пациенты с лимфедемой чаще отмечали трудности при выполнении привычной физической активности, что приводило к ухудшению социальной адаптации и негативно отражалось на психоэмоциональном статусе.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что развитие вторичного лимфостаза НК ассоциировано с выраженным ухудшением качества жизни, прогрессирующим с течением времени по мере нарастания тяжести заболевания. Полные результаты измерений окружностей и объемов НК в контрольных точках, а также данные опросника SF-36 отображены в Приложении В.

Клиническое наблюдение №1

Пациент А., 67 лет.

Заключительный диагноз: билатеральная ацинарная аденокарцинома простаты pT2N0M0 (3+4=7а баллов по Глисону) ISUP 2.

Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь II ст., артериальная гипертензия 2 ст., риск ССО 3 (высокий). Сахарный диабет 2 типа (целевой уровень HbA1c <7,0%).

Краткие данные анамнеза: в мае 2024 г. при плановом обследовании отмечено повышение уровня общ. ПСА до 11,583 нг/мл. Тогда же выполнено МРТ ОМТ с в/в контрастированием, по данным которой изменения в простате соответствуют 4 баллам по шкале Pi-RADS v2.1, объем железы – 42 $см^3$. В конце мая выполнена трансректальная биопсия предстательной железы, по заключению

которой диагностирована ацинарная аденокарцинома ISUP 3. Обратился на консультацию в Клинику урологии Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Выполнен пересмотр стеклопрепаратов на кафедре патологической анатомии. Гистологическое заключение: в препаратах простаты морфология мелкоацинарной аденокарциномы ISUP 2. Риск лимфогенной инвазии согласно номограмме MSKCC и Briganti >5%. Госпитализирован для выполнения оперативного пособия в объеме РАРП с расширенной ТЛАЭ.

Пальцевое ректальное исследование: простата увеличена, безболезненная при пальпации, срединная борозда сглажена, отмечаются очаги каменистой плотности в обеих долях.

УЗИ: предстательная железа с четкими ровными контурами, неоднородной эхоструктуры.

МРТ ОМТ с внутривенным контрастированием: МР-картина образования предстательной железы в периферической зоне справа Pi-RADS 4.

ПЭТ-КТ с ^{68}Ga-ПСМА: ПЭТ/КТ-картина ПСМА-позитивной опухоли предстательной железы. Признаков регионарного и отдалённого метастазирования не обнаружено.

Лимфосцинтиграфия НК, совмещенная с ОФЭКТ/КТ ОМТ (Рисунок 26): транспортная функция лимфатических сосудов обеих НК сохранена: данных за лимфоблок и рефлюкс не получено.

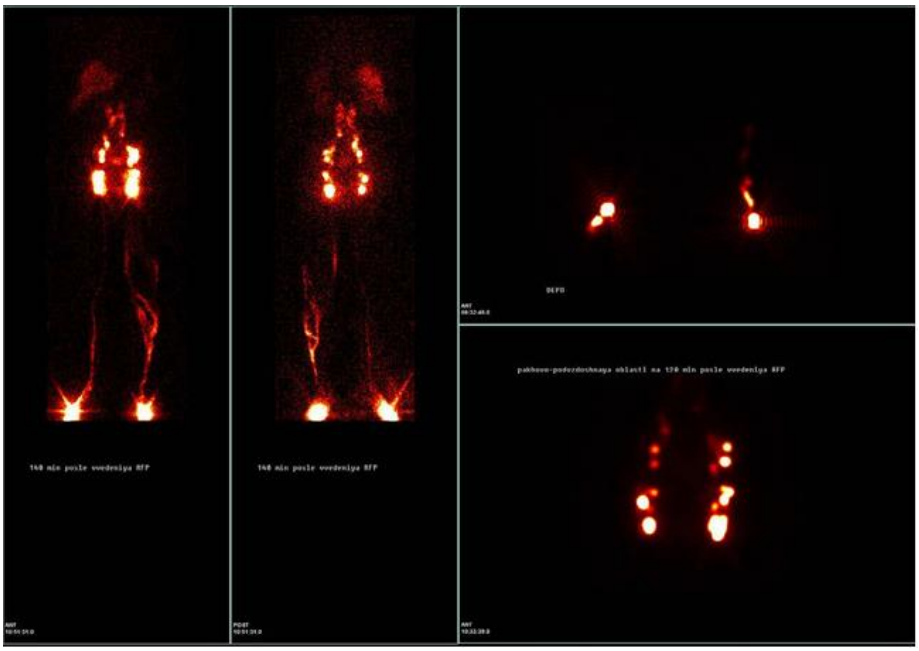


Рисунок 26 – Лимфосцинтиграфия НК до операции

Данные по опроснику SF-36 до операции: общий балл – 88, количество по шкале физического функционирования – 24, социального функционирования – 9, психического здоровья – 23.

Таблица 18 – Измерение окружностей НК до операции

ПНК	ЛНК
Точка Ап 25 = 64,5 см	Точка Ап 25 = 63,8 см
Точка Ап 10 = 56,1 см	Точка Ап 10 = 56,5 см
Точка Ад 10 = 42,8 см	Точка Ад 10 = 41,6 см
Точка Ад 25 = 29 см	Точка Ад 25 = 29 см
Объем верхней части = 4347,3 мл	Объем верхней части = 4324,0 мл
Объем нижней части = 1557,3 мл	Объем нижней части = 1503,2 мл
Суммарный объем = 5904,6 мл	Суммарный объем = 5827,2 мл

Пациенту выполнена РАРП с расширенной ТЛАЭ без применения интраоперацоинной радионуклидной навигации для селективного сохранения цепочек, дренирующих НК. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 7-е сутки после операции выполнена ретроградная цистография, по заключению которой экстравазации контрастного препарата за пределы мочевого пузыря нет. Учитывая последнее, уретральный катетер удален.

Послеоперационное гистологическое заключение: билатеральная ацинарная карцинома простаты (3+4=7), grade group 2. Край резекции негативный. Исследовано 19 ЛУ, опухолевого роста не обнаружено (pT2 pN0 L0V0Pn0 R0).

При первом плановом осмотре, выполненном через 3 месяца после операции, пациент предъявил жалобы на увеличение объема правой НК, что сопровождалось затруднениями при выполнении привычной физической нагрузки.

Таблица 19 – Измерение окружностей НК после операции

ПНК	ЛНК
Точка Ап 25 = 69,2 см	Точка Ап 25 = 64,6 см
Точка Ап 10 = 61,4 см	Точка Ап 10 = 56,3 см
Точка Ад 10 = 44,6 см	Точка Ад 10 = 42,6 см
Точка Ад 25 = 29,6 см	Точка Ад 25 = 29,1 см
Объем верхней части = 5095,9 мл	Объем верхней части = 4368,7 мл
Объем нижней части = 1665,3 мл	Объем нижней части = 1552,3 мл
Суммарный объем = 6761,3 мл	Суммарный объем = 5921,0 мл

По полученным данным можно сделать вывод, что отмечается выраженное изменение по показателям окружностей в верхнем сегменте пораженной ПНК, что соответствует умеренной степени (2 стадии) лимфедемы.

Пациенту была выполнена лимфосцинтиграфия НК, совмещенная с ОФЭКТ/КТ ОМТ (Рисунок 27), по результатам которой отмечается замедление дренажной функции ПНК.

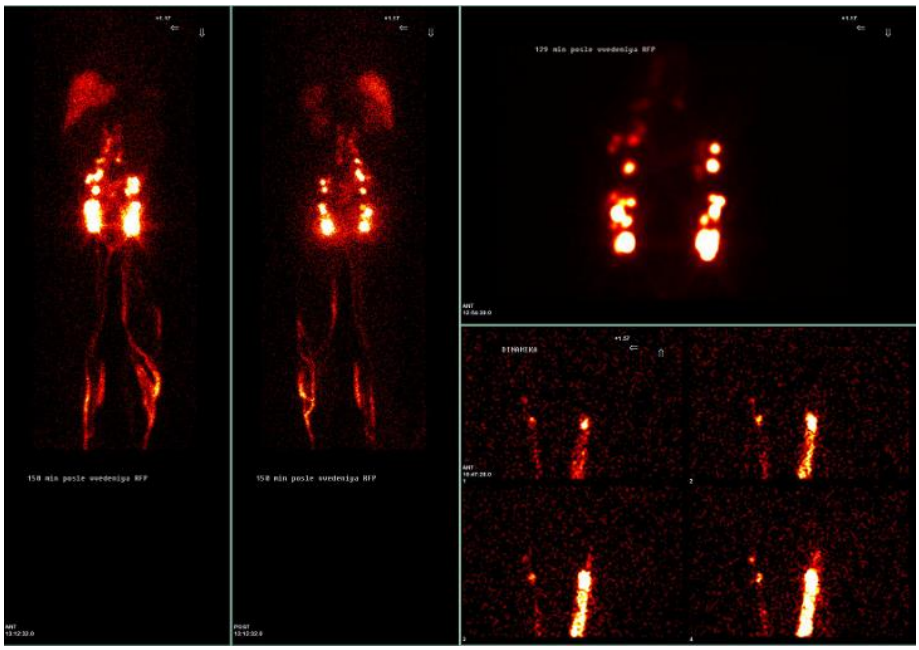


Рисунок 27 – Лимфосцинтиграфия НК после операции

Данные по опроснику SF-36 после операции: общий балл – 78, количество по шкале физического функционирования – 17, социального функционирования – 8, психического здоровья – 21. Уровень общ. ПСА – 0.07 нг/мл.

Таким образом, выполнение расширенной ТЛАЭ в стандартном объеме в ходе РАРП у данного пациента привело к нарушению лимфодренажной функции в области правой НК, что подтверждено данным послеоперационной лимфосцинтиграфии. Данное осложнение привело к снижению привычного уровня физической активности и, как следствие, к ухудшению качества жизни.

Клиническое наблюдение №2

Пациент М., 60 лет. Заключительный диагноз: билатеральная ацинарная аденокарцинома простаты pT2N0M0 (3+4=7a баллов по Глисону) ISUP 2.

Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь II ст., артериальная гипертензия 2 ст., риск ССО 2 (средний).

Краткие данные анамнеза: в июне 2024 г. при плановом обследовании отмечено повышение уровня общ. ПСА до 14,37 нг/мл. Тогда же выполнено МРТ ОМТ с в/в контрастированием, по данным которой изменения в простате

соответствуют 5 баллам по шкале Pi-RADS v2.1, объем железы – 29 $см^3$. В конце июня выполнена трансректальная биопсия предстательной железы, по заключению которой диагностирована ацинарная аденокарцинома ISUP 4. Обратился на консультацию в Клинику урологии Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Выполнен пересмотр стеклопрепаратов на кафедре патологической анатомии. Гистологическое заключение: в препаратах простаты морфология ацинарной аденокарциномы ISUP 3 с множественными очагами периневральной инвазии, пораженно 12 из 12 биоптатов. Риск лимфогенной инвазии согласно номограмме MSKCC и Briganti >5%. Госпитализирован для выполнения оперативного пособия в объеме РАРП с расширенной ТЛАЭ.

Пальцевое ректальное исследование: простата не увеличена, безболезненная при пальпации, срединная борозда сглажена, отмечаются очаги каменистой плотности в обеих долях.

УЗИ: предстательная железа с четкими ровными контурами, неоднородной эхоструктуры.

МРТ ОМТ с внутривенным контрастированием: на границе заднемедиальной доли и заднелатеральной части периферической зоны средней трети и верхушки правой доли участок, сниженного МР-сигнала на Т2ВИ, размерами 16х14 мм (МР-картина образования предстательной железы Pi-RADS 5).

ПЭТ-КТ с ^{18}F-ПСМА: ПЭТ/КТ-картина фиксации РФП в паренхиме простаты, без признаков регионарного и отдаленного метастазирования.

Лимфосцинтиграфия НК, совмещенная с ОФЭКТ/КТ ОМТ (Рисунок 28): транспортная функция лимфатических сосудов обеих НК сохранена: данных за лимфоблок и рефлюкс не получено.

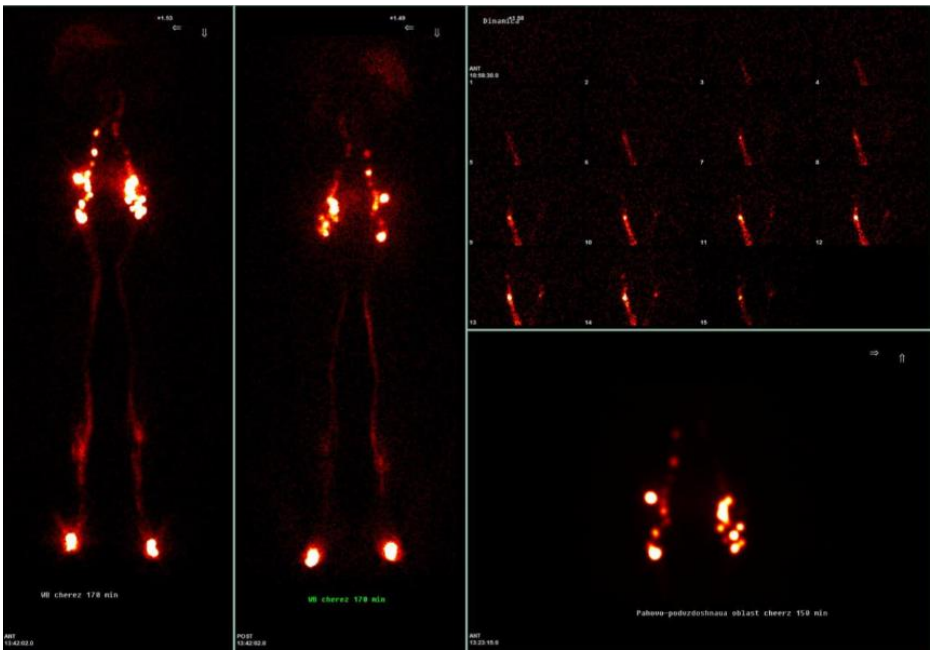


Рисунок 28 – Лимфосцинтиграфия НК до операции

Данные по опроснику SF-36 до операции: общий балл – 97, количество по шкале физического функционирования – 30, социального функционирования – 9, психического здоровья – 28.

Таблица 20 – Измерение окружностей НК до операции

ПНК	ЛНК
Точка Ап 25 = 57,4 см	Точка Ап 25 = 57,5 см
Точка Ап 10 = 47,3 см	Точка Ап 10 = 47,6 см
Точка Ад 10 = 33,2 см	Точка Ад 10 = 33,4 см
Точка Ад 25 = 21,3 см	Точка Ад 25 = 21,3 см
Объем верхней части = 3281,4 мл	Объем верхней части = 3306,1 мл
Объем нижней части = 900,5 мл	Объем нижней части = 907,4 мл
Суммарный объем = 4181,9 мл	Суммарный объем = 4213,5 мл

Пациенту выполнена РАРП с расширенной ТЛАЭ с селективным сохранением лимфатических цепочек. В ходе операции было установлено, что лимфоотток от НК в области таза располагался в латеральной цепочке справа и промежуточной цепочке слева. С учётом интраоперационных данных выполнено сохранение указанных структур. Послеоперационных период протекал без осложнений. На 6-е сутки после операции выполнена ретроградная цистография,

по заключению которой экстравазации контрастного препарата за пределы мочевого пузыря нет. Учитывая последнее, уретральный катетер удален.

Послеоперационное гистологическое заключение: билатеральная ацинарная аденокарцинома простаты (3+4=7), прогностическая группа 2. Периневральная инвазия. Край резекции негативный. Исследовано 14 ЛУ, опухолевого роста не обнаружено (pT2 pN0 L0V0Pn1 R0).

При первом плановом осмотре, выполненном через 3 месяца после операции, пациент не предъявлял никаких жалоб. Ухудшение двигательной активности не наблюдалось.

Таблица 21 - Измерение окружностей НК после операции

ПНК	ЛНК
Точка Ап 25 = 57,3 см	Точка Ап 25 = 57,4 см
Точка Ап 10 = 47,4 см	Точка Ап 10 = 47,8 см
Точка Ад 10 = 33,1 см	Точка Ад 10 = 33,2 см
Точка Ад 25 = 21,2 см	Точка Ад 25 = 21,1 см
Объем верхней части = 3281,0 мл	Объем верхней части = 3311,7 мл
Объем нижней части = 894,0 мл	Объем нижней части = 894,4 мл
Суммарный объем = 4175,0 мл	Суммарный объем = 4206,2 мл

По полученным данным можно сделать вывод, что у пациента не отмечено развития послеоперационного лимфостаза. Показатели измерений НК практически сопоставимы с исходными дооперационными показателями.

Пациенту была выполнена лимфосцинтиграфия НК, совмещенная с ОФЭКТ/КТ ОМТ (Рисунок 29), по результатам которой отмечается сохранность транспортной функции лимфатических коллекторов НК с обеих сторон. Признаков лимфоблоков или рефлюкса не выявлено.

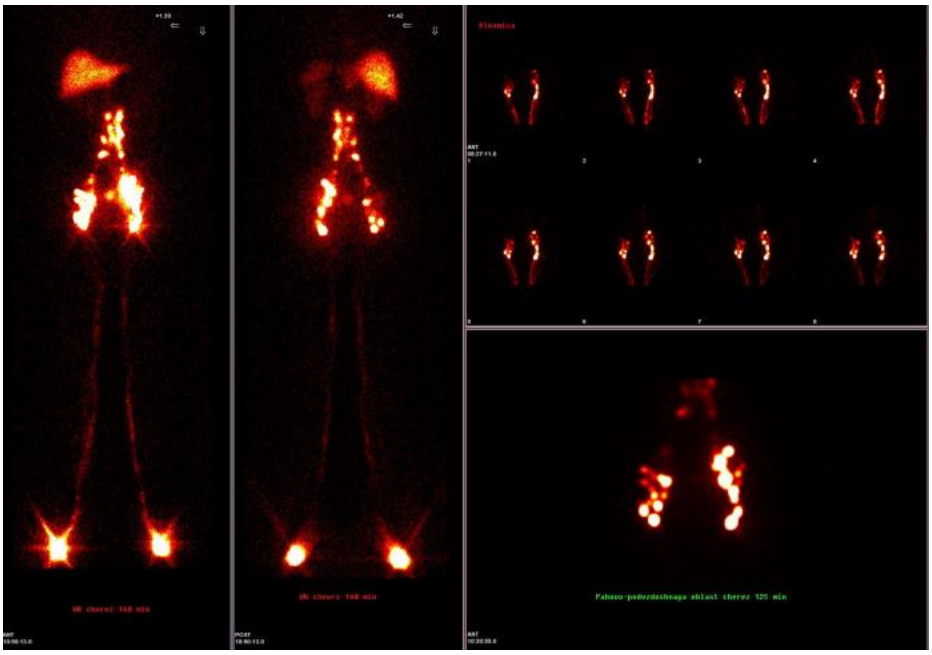


Рисунок 29 - Лимфосцинтиграфия НК после операции

Данные по опроснику SF-36 после операции: общий балл – 100, количество по шкале физического функционирования – 30, социального функционирования – 10, психического здоровья – 29. Уровень общ. ПСА – 0.05 нг/мл.

Таким образом, селективное сохранение лимфатических цепочек наружных подвздошных сосудов, дренирующих НК при выполнении расширенной ТЛАЭ с применением интраоперационной радионуклидной навигации позволило предотвратить развитие вторичного лимфостаза и сохранило высокие показатели качества жизни в послеоперационном периоде.

Клиническое наблюдение №3

Пациент К., 64 года. Заключительный диагноз: билатеральная ацинарная аденокарцинома простаты pT2cN0M0 (3+4=7a баллов по Глисону) ISUP 2.

Краткие данные анамнеза: в апреле 2025 г. при плановом обследовании отмечено повышение уровня общ. ПСА до 6,33 нг/мл. Тогда же выполнено МРТ ОМТ с в/в контрастированием, по данным которой изменения в простате соответствуют 3 баллам по шкале Pi-RADS v2.1, объем железы – 27 см^3. В апреле выполнена трансперинеальная биопсия предстательной железы, по заключению

которой диагностирована ацинарная аденокарцинома ISUP 2. Обратился на консультацию в Клинику урологии Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Выполнен пересмотр стеклопрепаратов на кафедре патологической анатомии. Гистологическое заключение: в препаратах простаты морфология ацинарной аденокарциномы ISUP 2 с множественными очагами периневральной инвазии, пораженно 15 из 20 биоптатов. Риск лимфогенной инвазии согласно номограмме MSKCC и Briganti >5%. Госпитализирован для выполнения оперативного пособия в объеме РАРП с расширенной ТЛАЭ.

Пальцевое ректальное исследование: простата не увеличена, безболезненная при пальпации, срединная борозда сглажена, дополнительных уплотнений не выявлено.

УЗИ: предстательная железа с четкими ровными контурами, неоднородной эхоструктуры.

МРТ ОМТ с внутривенным контрастированием: в заднемедиальной части периферической зоны средней трети правой доли участок, сниженного МР-сигнала на Т2ВИ, размерами 10х9 мм (МР-картина образования предстательной железы Pi-RADS 4, без признаков экстракапсулярного распространения).

ПЭТ-КТ с ^{68}Ga-ПСМА: при исследовании определяется фиксация РФП в паренхиме простаты, без признаков регионарного и отдаленного метастазирования.

Пациенту выполнена РАРП с расширенной ТЛАЭ без применения интраоперацоинной радионуклидной навигации для селективного сохранения цепочек, дренирующих НК. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 7-е сутки после операции выполнена ретроградная цистография, по заключению которой экстравазации контрастного препарата за пределы мочевого пузыря нет. Учитывая последнее, уретральный катетер удален.

Послеоперационное гистологическое заключение: билатеральная ацинарная аденокарцинома простаты, по Глисону (3+4) 7а с очагами периневрального и периваскулярного роста. Край резекции негативный. В стенках семенных пузырьков с обеих сторон роста опухоль не обнаружено. За пределами

псевдокапсулы роста опухоли не обнаружено. В 20 исследованных ЛУ достоверных признаков метастатического поражения не обнаружено.

На 36 сутки пациент самостоятельно обратился в Клинику урологии Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). С жалобами на повышение температуры тела до 37-38° и появление дискомфорта в правой подвздошной области, в особенности при ходьбе. С учётом жалоб пациент был госпитализирован после чего выполнено МСКТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с в/в контрастированием (Рисунок 30): определяется утолщение, инфильтрация части волокон правой поясничной, подвздошной и внутренней запирательной мышц. К ним прилежит зона отечной клетчатки правой подвздошной области с отграниченным скоплением жидкости (размеры 2,6х1,8х3,8 см). Отмечается накопление контрастного препарата по периферии данного скопления жидкости (КТ-картина симптоматического лимфоцеле справа). По ходу левых внутренних подвздошных сосудов определяется кистозная структура овальной формы, размерами 3,7х2,1х5,0 см (КТ-картина асимптоматического лимфоцеле слева).

Рисунок 30 – МСКТ картина подвздошных лимфатических кист с обеих сторон (коронарные срезы)

С целью избавления пациента от симптоматического лимфоцеле и предупреждения распространения и развития септических осложнений выполнена лапароскопическая фенестрация лимфатической кисты справа. Послеоперационный период протекал без осложнений. Страховой дренаж и уретральный катетер удалены на 1-е после операционные сутки. При контрольном

УЗИ органов мочевыделительной системы – патологических изменений не обнаружено; свободной жидкости в малом тазу, подвздошных областях и других отлогих местах брюшной полости нет.

Таким образом, выполнение расширенной ТЛАЭ у данного пациента привело к развитию послеоперационного симптоматического лимфоцеле, которое потребовало повторной госпитализации и хирургического вмешательства, направленного на устранение данного осложнения. Данный случай дополнительно подчеркивает риски развития нежелательных событий, ассоциированных с применением стандартного расширенного шаблона лимфодиссекции.

3.10. Оценка онкологических исходов

Нами проведен анализ частоты биохимического рецидива в исследуемых группах. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев в основной группе зафиксировано снижение уровня общ. ПСА ниже 0,2 нг/мл, что являлось статистически значимым (**p < 0,05**). Аналогичная тенденция отмечена в контрольной группе, где у большинства пациентов также зарегистрировано снижение уровня общ. ПСА до уровня <0,2 нг/мл (**p < 0,05**). Полученные результаты свидетельствуют о сопоставимости онкологических исходов независимо от объема выполненной лимфодиссекции в сравниваемых группах. Динамика распределения показателей уровня общ. ПСА в различные периоды наблюдения представлена в Таблице 22.

Таблица 22 – Показатели уровня общ. ПСА в исследуемых группах

Группа	M ± SD (%), через 3 месяца	M ± SD (%), через 6 месяцев	M ± SD (%), через 12 месяцев	M ± SD (%), через 18 месяцев	Уровень P
Основная (n = 40)	0,43 ± 0,87	0,17 ± 0,21	0,06 ± 0,09	0,04 ± 0,08	0,3350
Контрольная (n = 44)	0,12 ± 0,19	0,05 ± 0,06	0,04 ± 0,06	0,04 ± 0,05	0,4591

При оценке частоты биохимического рецидива в сравниваемых группах установлено, что доля пациентов с биохимическим рецидивом при отсутствии подтвержденного метастатического поражения регионарных ЛУ по данным гистологического исследования составила 7,50% (n = 3) в основной группе и 4,55% (n = 2) в контрольной группе. В основной группе биохимический рецидив зарегистрирован у 2 пациентов через 3 месяца после операции и у 1 пациента – через 12 месяцев. В контрольной группе у 2 пациентов рецидив выявлен через 3 месяца после оперативного вмешательства. При анализе полученных результатов статистически значимых межгрупповых различий не установлено (p = 0,6653). Данные представлены в Таблице 23.

Таблица 23 – Распределение пациентов с биохимическом рецидивом при pN0 в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 44)	Уровень P
Биохимический рецидив в послеоперационном периоде			
n (%)	3 (7,50%)	2 (4,55%)	0,6653

Всем пациентам с биохимическим рецидивом при pN0 стадии выполнена ПЭТ-КТ с ПСМА. По данным проведенных исследований установлено, что накопление РФП отмечалось за пределами регионарных тазовых лимфатических узлов и границ расширенной ТЛАЭ.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что селективное сохранение цепочек ЛУ, дренирующих НК, в основной группе не сопровождалось увеличением риска развития биохимического рецидива.

3.11. Алгоритм отбора пациентов и техника выполнения расширенной тазовой лимфаденэктомии с селективным сохранением путей лимфооттока от нижних конечностей

На основании результатов проведенного клинического исследования был разработан алгоритм, определяющий критерии отбора пациентов и технику выполнения расширенной ТЛАЭ с интраоперационной радионуклидной навигацией. Алгоритм представлен в Приложении Г.

Первый этап включает первичный отбор пациентов. Кандидатами для применения представленной методики являются лица с локализованным или местно-распространенным РПЖ, которым планируется выполнение РАРП с расширенной ТЛАЭ при прогнозируемом риске лимфогенного метастазирования ≥5%, согласно номограммам Briganti и MSKCC. Обязательным условием является отрицательный результат ПЭТ-КТ с ПСМА (cN0M0), а также отсутствие в анамнезе хирургических вмешательств на НК. При наличии признаков регионарного метастазирования или невозможности выполнения ПЭТ-КТ с ПСМА пациенту выполняется классическая расширенная ТЛАЭ.

Второй этап заключается в предоперационной оценке лимфатической системы. Всем отобранным пациентам выполняется лимфосцинтиграфия НК, совмещенная с ОФЭКТ/КТ ОМТ. Исследование направлено на оценку сохранности транспортной функции лимфатических коллекторов, исключение лимфоблоков и рефлюксов. При выявлении нарушений транспортной функции лимфатических сосудов пациент не включается в протокол селективного сохранения путей лимфооттока и оперируется по стандартной методике.

Третий этап подразумевает внутрикожное введение РФП на основе ^{99m}Tc в дозировке 50 МБк в первое межпальцевое пространство каждой стопы перед операцией. Накопление РФП может сохраняться до 360 минут с момента введения. Инъекция препарата выполняется в условиях отделения радионуклидной диагностики, соответствующего нормам радиационной безопасности (НРБ-99, СанПин 2.6.1.2523-09) [19].

Четвертый этап подразумевает интраоперационную навигацию. После выделения зоны лимфодиссекции в брюшную полость вводится портативное гамма-детектирующее устройство. Оценка фоновых показателей радиоактивности осуществляется на поперечной мышце живота. Превышение радиоактивного сигнала над фоновыми значениями в 30 и более раз является критерием идентификации лимфатических цепочек, дренирующих НК. В рамках нашего исследования было продемонстрировано, что в подавляющем большинстве случаев указанным критериям соответствовали латеральная и промежуточная цепочки наружных подвздошных ЛУ.

На пятом этапе осуществляется расширенная ТЛАЭ с селективным сохранением путей лимфооттока. Верифицированные цепочки, в которых отмечается повышенный радиоактивный сигнал сохраняются с осторожной диссекцией в рамках расширенного шаблона. По завершении ТЛАЭ производятся контрольные измерения гамма-зондом для подтверждения сохранности сигнала.

Таким образом, применение интраоперационной радионуклидной навигации в ходе выполнения расширенной ТЛАЭ позволяет снизить частоту лимфогенных осложнений в послеоперационном периоде. Однако это не отменяет необходимости мониторинга состояния НК в отдаленном периоде для своевременного выявления развития вторичного лимфостаза. Учитывая вышеизложенное, в рамках нашей работы был разработан ПИНК, оценка воспроизводимости и применимости которого отображена в следующей главе.

ГЛАВА 4. ВОЗМОЖНОСТИ МОНИТОРИНГА РАЗВИТИЯ ЛИМФЕДЕМЫ ПОСЛЕ РОБОТИЧЕСКОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ С ТАЗОВОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ

4.1. Результаты валидации и оценка применимости протокола измерения нижних конечностей

Оценка ПИНК (Приложение Б) проведена на 74 участниках из общей когорты [14]. Сведения о пациентах систематизированы в Таблице 24. Стоит отметить, что 58,1% участников проживали на расстоянии более 50 км от клинической базы, 41,9% - в пределах указанного радиуса. Данное распределение имеет принципиальное значение, поскольку удаленность значительной части пациентов от медицинского центра объективно ограничивает возможности регулярного очного осмотра, что особенно актуально для учреждений федерального уровня.

Таблица 24 – Характеристика пациентов

Показатель	Исследуемые пациенты (n = 74)
Рост, см	
M [± SD]	176,05 [±6,33]
Вес, кг	
M [± SD]	86,62 [±17,24]
ИМТ, кг/м²	
M [± SD]	27,86 [±4,98]
Расстояние от места жительства до клинической базы, n (%)	
Менее 50 км	31 (41,90)
Более 50 км	43 (58,10)

Оценка сопоставимости измерений окружностей НК проводилась в три этапа. На первом этапе пациент выполнял самостоятельные замеры по протоколу в стационаре с возможностью получения устной инструкции от врача-исследователя (эксперта). Второй этап предполагал проведение аналогичных измерений лечащим врачом, не имевшим информацию по результатам пациента и независимым вторым врачом-исследователем, также не осведомленным о предшествующих данных.

Третий этап заключался в самостоятельном измерении пациентом окружностей НК в домашних условиях на следующие сутки после выписки. По завершении измерений пациент отвечал на вопросы, представленные в заключительной части протокола. Для снятия замеров использовались распечатанный протокол, сантиметровая измерительная лента и ручка для маркировки исследуемых точек. Все измерения производились в утренние часы до начала физической активности. Показатели, полученные врачом-исследователем, служили референсными.

При сравнительном анализе результатов измерений окружностей различных сегментов НК и расчетных объемов, выполненных экспертом, лечащим врачом, пациентом в стационаре и домашних условиях, статистически значимых различий не выявлено (во всех случаях $p > 0,98$).

При измерении правой НК окружность проксимального сегмента на уровне 25 см выше надколенника составила у эксперта 57,03 ± 5,45 см, на уровне 10 см - 47,51 ± 5,58 см. Данные, полученные врачом и пациентом (как в стационаре, так и дома), оказались сопоставимы. Для дистального сегмента на уровнях 10 и 25 см ниже надколенника показатели измерений составили 39,62 ± 3,47 см и 26,22 ± 2,66 см без значимых различий среди операторов. Сходные результаты получены для левой НК: измерения на уровне проксимального сегмента составили 56,31 ± 5,43 см (25 см) и 47,17 ± 5,56 см (10 см), а на уровне дистального сегмента - 38,83 ± 3,55 см (10 см) и 26,14 ± 2,68 см (25 см) соответственно, без статистически значимых расхождений между операторами.

Оценка объемов сегментов и всей НК также не выявила значимых различий. Для правой НК объем проксимальной части составил в среднем 3 304,72 ± 685,01 мл, дистальной части - 1 320,56 ± 212,43 мл, общий объем - 4 625,27 ± 863,02 мл. Для левой НК объем верхней части - 3 238,34 ± 680,86 мл, нижней части - 1 285,39 ± 213,72 мл, общий объем – 4 523,72 ± 860,70 мл. Во всех случаях значения, полученные различными исполнителями, находились в пределах ДИ и не демонстрировали статистически различий, что свидетельствует о высокой воспроизводимости методики.

Попарное сравнение результатов среди всех операторов подтвердило отсутствие статистически значимых различий как для окружностей, так и для объемов НК ($p > 0,95$). Результаты измерений среди всех исполнителей отражены в Таблице 25.

Таблица 25 – Сравнительные результаты измерений окружностей и объемов сегментов нижних конечностей, выполненных различными операторами

Показатель	**Эксперт**	**Врач**	**Пациент, стационар**	**Пациент, дом**	**Уровень P**
Точка Ап 25 ПНК (см), M ± SD	57,03 ± 5,45	57,01 ± 5,46	57,02 ± 5,43	56,97 ± 5,37	0,9999
Точка Ап 10 ПНК (см), M ± SD	47,51 ± 5,58	47,51 ± 5,55	47,51 ± 5,54	47,51 ± 5,62	0,9999
Точка Ад 10 ПНК (см), M ± SD	39,62 ± 3,47	39,62 ± 3,47	39,64 ± 3,42	39,67 ± 3,52	0,9998
Точка Ад 25 ПНК (см), M ± SD	26,22 ± 2,66	26,19 ± 2,64	26,25 ± 2,70	26,36 ± 2,73	0,9879
Точка Ап 25 ЛНК (см), M ± SD	56,31 ± 5,43	56,29 ± 5,45	56,31 ± 5,39	56,38 ± 5,35	0,9993
Точка Ап 10 ЛНК (см), M ± SD	47,17 ± 5,56	47,32 ± 5,63	47,30 ± 5,65	47,34 ± 5,60	0,9946
Точка Ад 10 ЛНК (см), M ± SD	38,83 ± 3,55	38,80 ± 3,51	38,74 ± 3,53	38,69 ± 3,57	0,9936
Точка Ад 25 ЛНК (см), M ± SD	26,14 ± 2,68	26,13 ± 2,68	26,14 ± 2,63	26,23 ± 2,63	0,9918
Объем верхней части ПНК, мл	3 304,72 ± 685,01	3 303,25 ± 683,68	3 303,88 ± 680,16	3 300,83 ± 679,27	0,9999
Объем нижней части ПНК, мл	1 320,56 ± 212,43	1 319,89 ± 211,78	1 322,91 ± 210,88	1 328,51 ± 214,71	0,9902
Объем верхней части ЛНК, мл	3 238,34 ± 680,86	3 246,44 ± 683,41	3 246,04 ± 680,72	3 252,68 ± 675,33	0,9981
Объем нижней части ЛНК, мл	1 285,39 ± 213,72	1 283,55 ± 211,81	1 281,16 ± 210,09	1 282,90 ± 211,63	0,9991
Объем ПНК, мл.	4 625,27 ± 863,02	4 623,13 ± 861,48	4 626,78 ± 855,52	4 629,33 ± 852,06	0,9990
Объем ЛНК, мл.	4 523,72 ± 860,70	4 529,99 ± 859,92	4 527,19 ± 856,59	4 535,58 ± 851,54	0,9995

Анализ результатов измерений объемов ПНК и ЛНК, выполненных различными операторами в сравнении с референсным методом (эксперт), представлены в Таблице 26.

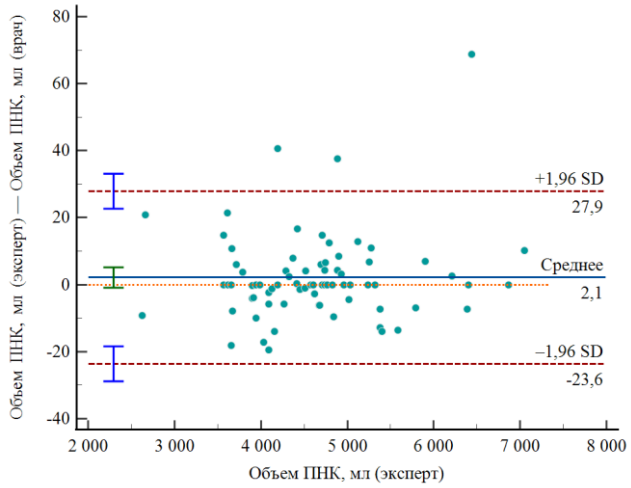
Таблица 26 – Сопоставимость результатов измерений объемов нижних конечностей, полученных различными операторами с референсным методом (эксперт)

Показатель	**Врач**	**Пациент в стационаре**	**Пациент дома**
Сопоставимость результатов для правой нижней конечности			
Средняя систематическая разница ± SD	-2,15 ± 13,14	1,51 ± 49,91	4,06 ± 57,53
95% ДИ для средней	(-5,19; 0,90)	(-10,06; 13,07)	(-9,27; 17,39)
Пределы согласованности (LL; UL)	(-27,90; 23,61)	(-96,31; 99,32)	(-108,71; 116,82)
Коэф. регрессии	-0,002	-0,010	-0,015
Интерсепт	6,61	49,26	72,68
p-value	0,2913	0,1280	0,0567
АПП	0,12 %	0,41 %	0,47 %
95% ДИ для АПП	(0,09; 0,14)	(0,29; 0,56)	(0,35; 0,72)
95-я процентиль	0,73 %	1,61 %	2,55 %
Сопоставимость результатов для левой нижней конечности			
Средняя систематическая разница ± SD	6,27 ± 71,30	3,47 ± 76,92	11,86 ± 87,39
95% ДИ для средней	(-10,25; 22,79)	(-14,35; 21,29)	(-8,39; 32,11)
Пределы согласованности (LL; UL)	(-133,48; 146,01)	(-147,30; 154,24)	(-159,43; 183,15)
Коэф. регрессии	-0,004	-0,009	-0,016
Интерсепт	25,86	43,08	83,08
p-value	0,6582	0,4063	0,1872
АПП	0,13 %	0,39 %	0,59 %
95% ДИ для АПП	(0,09; 0,15)	(0,29; 0,57)	(0,42; 0,95)
95-я процентиль	0,76 %	1,91 %	2,57 %

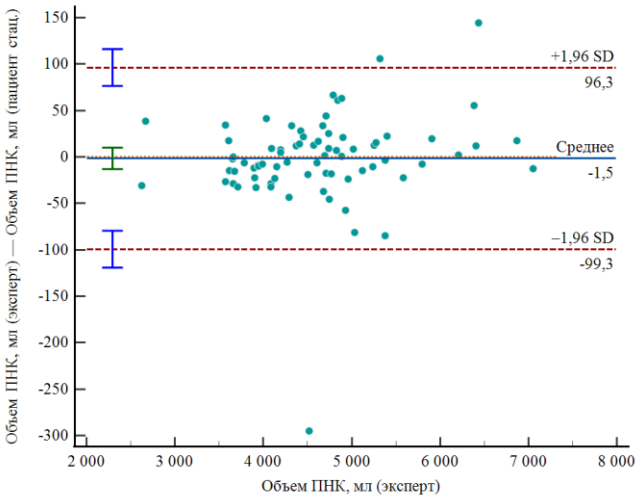
Представленная таблица демонстрирует отсутствие выраженного систематического смещения. Средняя разница находилась в пределах

согласованности для всех исполнителей, выполнявших измерения. Во всех случаях статистических значимых различий между операторами на зафиксировано ($p > 0,05$). Значения варьировали от 0,12% (врач) до 0,47% (пациент, дом) для правой НК и от 0,13% (врач) до 0,59% (пациент, дом) для левой НК, при этом медианные значения не превышали соответствующий 95-й процентиль (0,73–2,55% справа, 0,76–2,57% слева), что свидетельствует о высокой точности и воспроизводимости измерений.

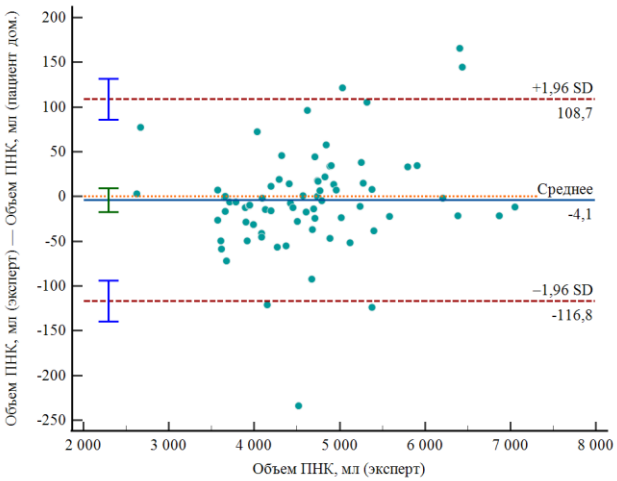
На Рисунках 31 и 32 отображены графики Бланда-Альтмана, в которых отображена согласованность между измерениями объемов ПНК и ЛНК среди различных операторов.



А)



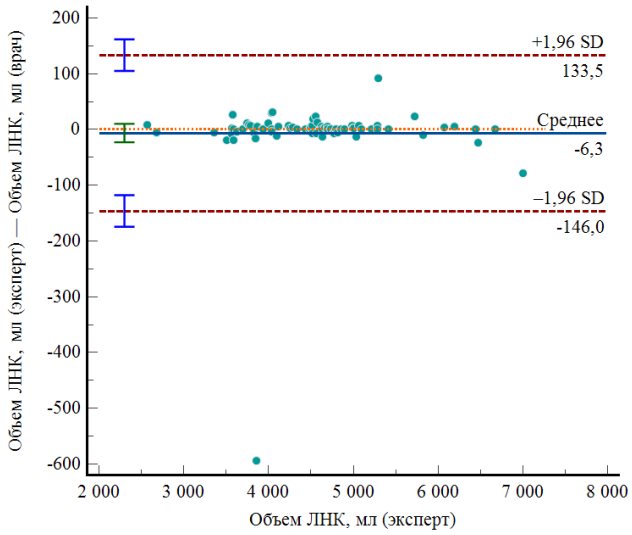
Б)



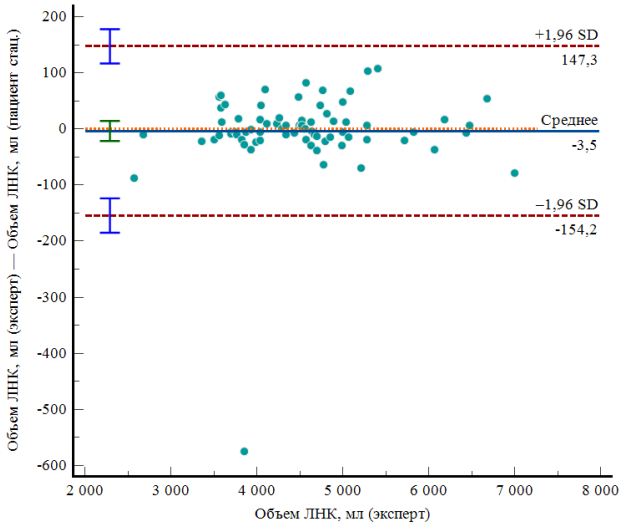
В)

Примечание: диаграмма демонстрирует распределение разностей между измерениями в зависимости от среднего измерений. Средняя разность между методами отображается горизонтальной синей сплошной линией. Диапазон вариации разностей (предел согласованности) представлен в виде красных пунктирных линии

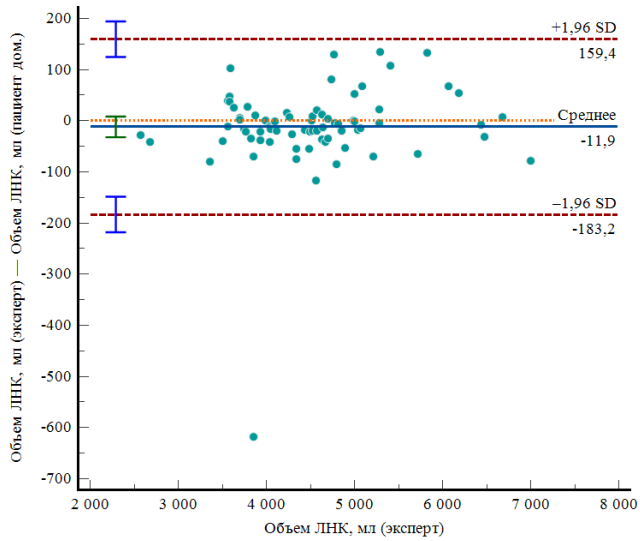
Рисунок 31 - Графики Бланда-Альтмана, характеризующие согласованность между измерениями объема ПНК: А - выполненными экспертом и врачом; Б - пациентом в условиях стационара; В - пациентом самостоятельно в домашних условиях в течение первых суток после выписки



А)



Б)



В)

Примечание: диаграмма демонстрирует распределение разностей между измерениями в зависимости от среднего измерений. Средняя разность между методами отображается горизонтальной синей сплошной линией. Диапазон вариации разностей (предел согласованности) представлен в виде красных пунктирных линии

Рисунок 32 - Графики Бланда-Альтмана, характеризующие согласованность между измерениями объема ЛНК: А - выполненными экспертом и врачом; Б - пациентом в условиях стационара; В - пациентом самостоятельно в домашних условиях в течение первых суток после выписки

На Рисунках 33 и 34 отражено распределение индивидуальных значений объемов правой и левой НК, полученных разными операторами, которое наглядно демонстрирует сопоставимость данных. Медианные уровни и вариабельность показателей оказались практически идентичными между группами.

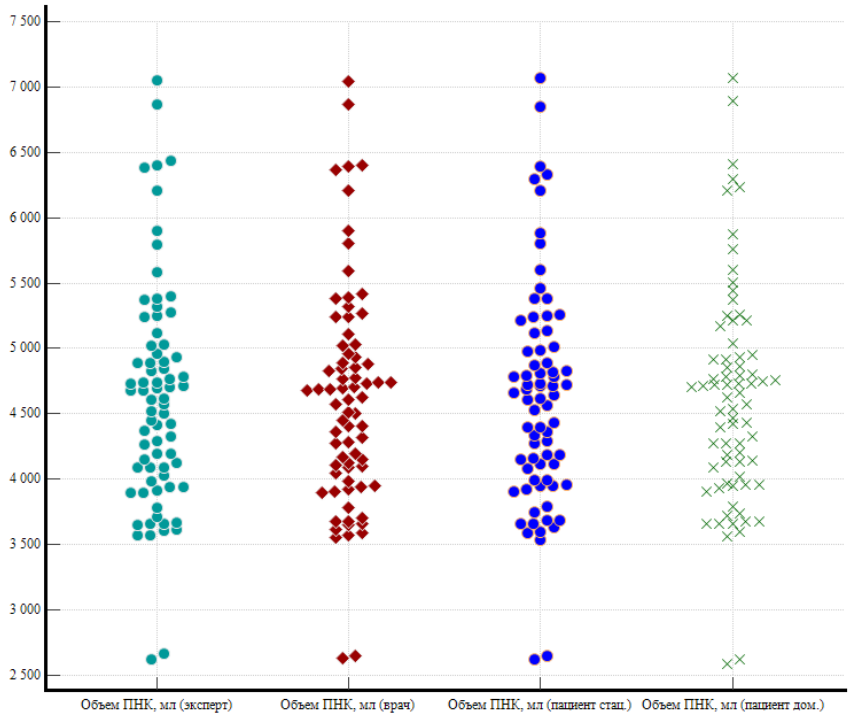


Рисунок 33 - Сопоставление оценок объемов ПНК, измеренных экспертом, врачом и пациентом

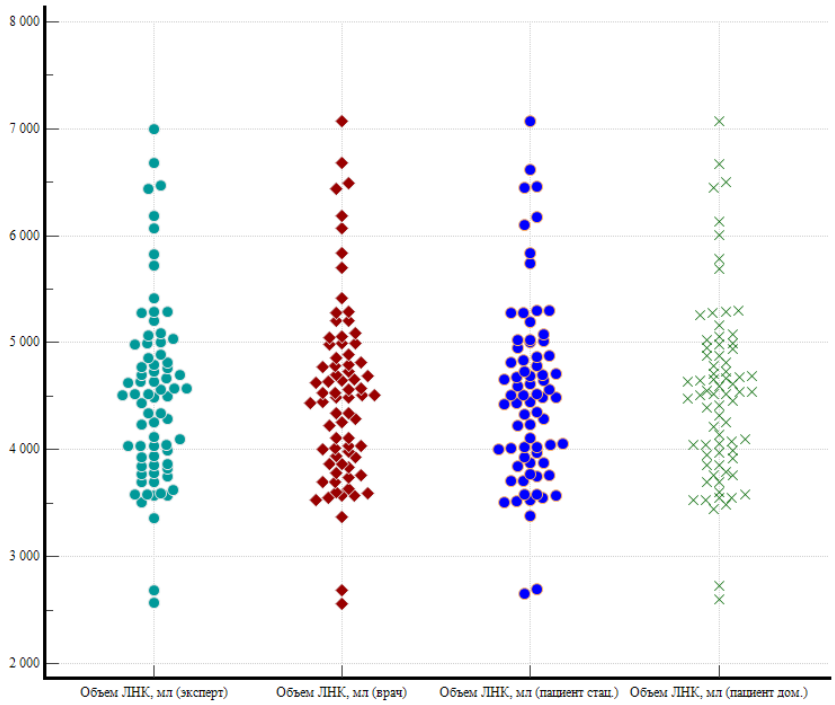


Рисунок 34 - Сопоставление оценок объемов ЛНК, измеренных экспертом, врачом и пациентом

Высокая степень согласованности подтверждена результатам анализа ICC. Для одиночных измерений ICC составил 0,9985 (95% ДИ 0,9978–0,9990) справа и

0,9973 (95% ДИ 0,9961–0,9982) слева; для средних измерений 0,9996 (95% ДИ 0,9995–0,9997) справа и 0,9993 (95% ДИ 0,9990–0,9995) слева, что соответствует практически абсолютной согласованности и надежности между операторами.

В ходе заключительного анкетирования в конце протокола отмечено, что 90,54% пациентов успешно справились с самостоятельным выполнением измерений в домашних условиях. Оценка удобства осуществления замеров по десятибалльной шкале (1 – крайне затруднительно, 10 – предельно просто) составила в среднем 8,58±1,03 балла, что указывает на высокую субъективную доступность и простоту методики для самостоятельного применения.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии клинически и статистически значимых различий между измерениями, выполненных различными операторами. Высокая воспроизводимость и минимальная погрешность метода позволяют рекомендовать ПИНК в качестве инструмента для мониторинга развития послеоперационной лимфедемы НК у пациентов после РПЭ с расширенной ТЛАЭ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В структуре онкологической заболеваемости мужского населения РПЖ занимает лидирующие позиции. В 2023 г. в Российской Федерации зарегистрировано 58 847 новых случаев данной патологии, стандартизированный показатель заболеваемости составил 50,33 на 100 тыс. населения [4]. Согласно прогностическим оценкам, к 2040 г. число новых выявленных случаев РПЖ продолжит неуклонно расти, достигнув значений в 2,4 млн случаев [42, 65]. Анализ литературных данных свидетельствует, что РПЭ является основным методом хирургического лечения локализованного и местно-распространенного РПЖ [9, 21, 25]. В настоящее время ЛПЭ и РАРП являются основными способами хирургического лечения данного заболевания. Стоит отметить, что РАРП постепенно приобретает статус предпочтительного метода, что обусловлено лучшими функциональными результатами в послеоперационном периоде, подтвержденными в ряде исследований [56, 96, 124].

ТЛАЭ является важной частью хирургического лечения РПЖ, целью которой является стадирование регионарных ЛУ для оценки распространенности опухолевого процесса. Результаты гистологического исследования имеют решающее значение при принятии решения о необходимости назначения адъювантной терапии [23, 26, 37, 83, 103]. В настоящее время выделяют различные варианты тазовой лимфодиссекции, однако стандартом является выполнение расширенной ТЛАЭ у пациентов с прогнозируемым риском лимфогенного метастазирования ≥5% [7, 58]. Указанный риск рассчитывается с использованием валидированных номограмм, таких как MSKCC, Briganti и Partin. Выполнение расширенной ТЛАЭ ассоциировано с риском развития послеоперационных осложнений. Согласно результатам крупных исследований, совокупная частота послеоперационных лимфогенных осложнений (лимфоцеле, лимфорея, лимфедема нижних конечностей и половых органов) может достигать до 14,1% [75, 131]. Следует добавить, что представленные в литературе показатели частоты осложнений отличаются значительной гетерогенностью, что обусловлено

отсутствием унифицированных критериев их оценки и может приводить к занижению истинной распространенности данных нежелательных событий [75]. Особого внимания заслуживает тот факт, что сочетание расширенной ТЛАЭ с последующей адъювантной лучевой терапией на область регионарного лимфооттока приводит к значительному увеличению частоты указанных нежелательных событий [84, 90, 108]. В структуре послеоперационных лимфогенных осложнений доминирующее положение занимает лимфоцеле, доля которого достигает 90,6% в структуре нежелательных событий «сильно связанных» с ТЛАЭ [8, 34, 75]. Данное состояние определяется как скопление лимфы в области выполненной лимфодиссекции с формированием псевдокисты, лишенной эпителиальной выстилки [18, 34]. Большинство лимфоцеле протекают бессимптомно, однако в 2-5% случаев развиваются симптоматические формы, которые могут сопровождаться выраженным болевым синдромом, а в тяжелых случаях могут приводить к развитию тромбоэмболических событий и требовать повторных госпитализаций и оперативных вмешательств [49]. Вторичная лимфедема НК и половых органов представляет собой осложнение, развивающееся при повреждение лимфатических структур, обеспечивающих отток лимфы от НК и лобковой зоны [108]. Вследствие нарушения лимфатического дренажа происходит утрата нормальной резорбционной способности тканей. Патогенез данного состояния является многофакторным, однако пусковым механизмом является превышение транспортной емкости лимфатических сосудов различного калибра в тазовой области вследствие их ятрогенной травмы [5]. Помимо указанных осложнений, повреждение лимфангионов в ходе операции может приводить к развитию лимфореи – патологического состояния, характеризующегося истечением лимфы без ее последующего возврата через венозную систему [106]. Представленные осложнения способны оказывать существенное влияние на качество жизни пациентов, удлинять период реабилитации, повышать риск повторных госпитализаций и формировать дополнительную нагрузку на систему здравоохранения.

Исходя из вышеописанного, а также сохраняющейся необходимостью выполнения расширенной ТЛАЭ определяется необходимость в поиске эффективных способов минимизации послеоперационных осложнений лимфогенного характера. В доступной литературе предложено множество способов профилактики лимфатических осложнений, однако ни один из них не обеспечивает гарантированного снижения их частоты. Применение местных гемостатических препаратов (TachoSil, FloSeal, Arista AH, Vivostat) в зоне выполненной лимфодиссекции в большинстве исследований не демонстрирует достоверного уменьшения частоты лимфоцеле. Отдельные работы отмечают возможное снижение симптоматических форм, но доказательная база ограничена малыми выборками и сроками наблюдения [55, 63, 64, 111]. Лигирование лимфатических сосудов с использованием инструментов с различной энергией (биполярная или ультразвуковая коагуляция) или клипс также указывает на противоречивые результаты. Harland и соавт. в своей работе отметили статистически значимое снижение частоты послеоперационного лимфоцеле [33]. Однако другие исследования по данной теме не выявили значимых изменений в количестве лимфатических кист, что оставляет данный способ профилактики не до конца изученным [72, 112]. Установка дренажей после операции в целях профилактики лимфогенных осложнений также остается предметом активных дискуссий. В систематическом обзоре Nzenza и соавт. было отмечено, что их использование можно безопасно избегать, поскольку потенциальные риски в виде присоединения инфекции и дискомфорта для пациента нередко превышают потенциальную пользу [119, 125]. Перспективным направлением считается формирование париетального брюшинного лоскута. Рядом авторов отмечены значимые различия в частоте развития послеоперационного лимфоцеле с использованием представленной техники [15, 24]. В метаанализе Shuai и соавт., объединившем пять рандомизированных контролируемых и пять обсервационных исследований (3177 пациентов), установлено, что применение данного подхода значительно снижает частоту лимфоцеле и связанных с ним симптомов (ОР 0,35; 95% ДИ: 0,24-0,50) без ухудшения интраоперационных показателей (объем

кровопотери, длительность операции) [135]. Однако данная техника не имеет стандартизированного алгоритма выполнения и системно не изучалась для снижения вероятности развития лимфедемы в послеоперационном периоде. Таким образом, несмотря на многообразие существующих подходов, проблема профилактики лимфогенных осложнений остаётся нерешенной, что подчеркивает необходимость поиска новых более эффективных методов, которые учитывают индивидуальную анатомию и топографию лимфатического дренажа таза и НК.

Особое место в литературе занимают методы интраоперационной визуализации лимфатических структур в зоне ТЛАЭ. Наиболее распространенными и изученными являются инфракрасная визуализация и радионавигационная хирургия. Применение ICG позволяют картировать лимфоотток от простаты и идентифицировать сторожевые ЛУ, которые расположены на этом пути [31]. Однако данный метод обладает низкой чувствительностью в отношении выявления метастатического поражения ЛУ и ограничен возможностью визуализации глубоко расположенных лимфатических структур вследствие недостаточной тканевой пенетрации и быстрого затухания флуоресцентного сигнала [141]. Радионавигационная хирургия обладает высокими показателями чувствительности и специфичности, особенно в комбинации с предоперационной ОФЭКТ/КТ для интраоперационного выявления сторожевых ЛУ и определения индивидуальных паттернов метастазирования. Данный подход в будущем может привести к потенциальному отказу от выполнения расширенной ТЛАЭ у пациентов с отрицательными сторожевыми ЛУ [137]. Несмотря на множество различных исследований в данном направлении, основной подход радионавигационной хирургии ориентирован исключительно на выявление сторожевых ЛУ. Возможности данного метода не изучались с позиции идентификации и селективного сохранения лимфатических цепочек в области ТЛАЭ, которые не являются прямыми путями метастатического распространения, например, лимфатические цепочки наружных подвздошных сосудов, обеспечивающие лимфоотток не только из зоны таза, но и от НК, с целью профилактики послеоперационных лимфогенных осложнений.

Цель нашего исследования состояла в научном обосновании и разработке нового способа профилактики лимфогенных осложнений при выполнении РАРП с расширенной ТЛАЭ. В основу разработки была заложена идея применения интраоперационной радионуклидной навигации с помощью РФП на основе ^{99m}Tc и детектирующего гамма-устройства. В настоящей научной работе, выполненной на базе Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), представлен анализ результатов проспективного нерандомизированного одноцентрового исследования, включившего 84 пациента с РПЖ. Участники были распределены на две сопоставимые по основным клинико-анамнестическим, антропометрическим, лабораторным и онкологическим характеристикам группы: основную (n = 40), в которой применялась разработанная методика селективного сохранения лимфатических коллекторов в зоне тазовой лимфодиссекции, и контрольную (n = 44), где выполнялась расширенная ТЛАЭ без дополнительной радионуклидной навигации. Сопоставимость групп обеспечивала высокую достоверность полученных сравнительных результатов и позволяла объективно оценить вклад предложенной методики в профилактику послеоперационных лимфогенных осложнений.

В основной группе применение интраоперационной радионуклидной навигации с использованием РФП ^{99m}Tc и беспроводного детектирующего гамма-устройства позволило с высокой точностью идентифицировать лимфатические цепочки, которые осуществляли лимфатических дренаж от НК. Определено, что в подавляющем большинстве случаев данные структуры являлись преимущественно латеральной и промежуточной цепочками наружных подвздошных ЛУ. Среднее минимальное количество импульсов от данных зон составило 728,85 ± 361,80, среднее максимальное количество импульсов - 1196,75 ± 528,32, что превышало фоновые показатели в 30-74 раза.

Использование разработанной методики позволило статистически значимо сократить общую продолжительность оперативного вмешательства (медиана 107,5 мин против 120,0 мин в контрольной группе, **$p < 0,0001$**) и длительность этапа

ТЛАЭ (медиана 26,0 против 32,5, **p < 0,0001**). Объем интраоперационной кровопотери не имел статистически значимых межгрупповых различий (медиана 100,0 мл в обеих группах, p = 0,8254), что подтверждает безопасность нового способа. При оценке лабораторных показателей в раннем послеоперационном периоде выявлена типичная динамика: в основной и контрольной группах зафиксировано снижение уровня гемоглобина на 6,42% и 8,92% соответственно. Динамика биохимических показателей характеризовалась следующими изменениями: уровень креатинина повысился на 4,77% в основной группе и на 3,52% в контрольной группе. Показатели снижения СКФ среди двух групп оказались статистически незначимыми. Межгрупповых различий по лабораторным показателям не установлено (p > 0,05). Частота нелимфогенных послеоперационных осложнений в исследуемых группах была сопоставима. (12,50% в основной группе против 13,64% в контрольной группе, p = 0,7105). В структуре осложнений преобладали гематомы в области малого таза (3 пациента в основной группе и 3 в контрольной) и продолжающиеся кровотечения (1 пациент в основной группе и 2 в контрольной), потребовавшие повторных оперативных вмешательств.

Принципиальным результатом нашего исследования оказалось доказанное снижение частоты послеоперационных лимфогенных осложнений в основной группе. Частота нежелательных событий в основной группе составило 15,00% (6 пациентов), в контрольной группе – 36,36% (16 пациентов). Данные различия оказались статистически значимыми (**p = 0,0261**). Абсолютное снижение риска в основной группе достигло 21,40% (95% ДИ 3,40% - 39,40%; p = 0,026). Наиболее клинически значимым стало отсутствие симптоматических лимфоцеле, потребовавших повторных госпитализаций и операций, в основной группе, тогда как в контрольной группе данное состояние отмечено у 2 пациентов (4,55%), которое было успешно разрешено при помощи лапароскопической фенестрации. Асимптоматические лимфатические кисты в основной группе зарегистрированы у 7,50% пациентов, что также ниже, чем в контрольной группе (20,45%). Лимфедема НК и/или мошонки выявлена 3 пациентов основной группы (7,50%) и у 6 пациентов

контрольной группы (13,64%). При этом в основной группе все случаи лимфедемы относились к легкой и умеренной степени (2 из которых спонтанно разрешились через 6 месяцев после операции), тогда как в контрольной группе у 1 пациента через 18 месяцев наблюдения отмечено развитие тяжелой степени лимфостаза (увеличение объема пораженной конечности составило 50%). У пациентов с лимфедемой по данным лимфосцинтиграфии, выполненной через 3 месяца после операции, выявлены патологические изменения в виде снижения транспортной функции лимфатических коллекторов НК на пораженной стороне.

Оценка качества жизни с использованием опросника SF-36 продемонстрировала, что у пациентов с развившимся лимфостазом наблюдалось значимое снижение показателей по шкалам физического и социального функционирования, а также психического здоровья. Это подчеркивает клиническую значимость профилактики лимфогенных осложнений и необходимость их своевременного выявления.

Сокращение объема лимфодиссекции в основной группе не привело к снижению показателей онкологической выживаемости за все время наблюдения. Медиана количества удаленных ЛУ в основной группе составила 13,00 против 17,00 в контрольной, однако частота выявления метастатического поражения (0,92% против 1,54%) и частота биохимического рецидива (7,50% против 4,55%, p = 0,66538) не имели статистически значимых межгрупповых различий. Всем пациентам с биохимическим рецидивом при стадии pN0 выполнена ПЭТ-КТ с ПСМА, по данным которой накопление РФП отмечалось за пределами регионарных тазовых ЛУ и границ расширенной ТЛАЭ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что селективное сохранение цепочек ЛУ, которые осуществляют лимфоотток от НК в области таза не сопровождается увеличением риска развития биохимического рецидива. С учётом периода контроля в рамках исследования требуется проведение дальнейшего наблюдения.

Проведенное нами клиническое исследование привело к разработке нового оригинального способа селективной ТЛАЭ, защищенного патентом Российской Федерации на изобретение (№2843617 от 17.07.2025 г., Приложение А). Данная

методика позволяет безопасно сохранить лимфатические пути оттока от НК в области таза и преодолеть недостатки стандартной техники. Кроме того, мы считаем, что использование радионуклидной навигации позволяет оптимизировать ход операции, четко определяя границы необходимой лимфодиссекции. В ходе исследования доказаны технические возможности, которые не уступают по своей эффективности классическому варианту расширенной ТЛАЭ, но при этом обладают значимым преимуществом в отношении профилактики послеоперационных лимфогенных осложнений.

Дополнительным значимым результатом нашей работы стала разработка и валидация ПИНК для мониторинга за возможным развитием лимфедемы НК в послеоперационном периоде. Анализ воспроизводимости метода, выполненный на 74 участниках, продемонстрировал практически абсолютную согласованность измерений между врачом-исследователем, лечащим врачом и самим пациентом (ICC для одиночных измерений 0,9985 (95% ДИ 0,9978–0,9990) справа и 0,9973 (95% ДИ 0,9961–0,9982) слева; для средних измерений 0,9996 (95% ДИ 0,9995–0,9997) справа и 0,9993 (95% ДИ 0,9990–0,9995) слева). Субъективная оценка удобства применения для пациентов по десятибалльной шкале составила 8,58±1,03 балла и 90,54% участников успешно справились с самостоятельным выполнением замеров. Данный инструмент приобретает особую важность для федеральных центров, пациенты которых могут находится на значимом расстоянии от лечебного учреждения, что позволяет проводить долгосрочное дистанционное наблюдение без необходимости частых очных визитов, способствуя своевременному выявлению и коррекции лимфедемы НК.

Полученные результаты в ходе проведенной научной работы позволяют сделать заключение, что применение интраоперационной радионуклидной навигации при выполнении РАРП с расширенной ТЛАЭ является эффективным и безопасным методом профилактики послеоперационных лимфогенных осложнений [11, 12, 59]. Селективное сохранение цепочек ЛУ, дренирующих НК, позволяет снизить общую частоту лимфатических осложнений в 2,7 раза, минимизировать вероятность развития симптоматических лимфоцеле, а также

уменьшить частоту и тяжесть лимфедемы НК. Важно отметить, что данная методика не ухудшает интраоперационные параметры и не увеличивает частоту нелимфогенных осложнений. Разработанный ПИНК предоставляет возможность эффективного послеоперационного наблюдения за пациентами, что особенно важно в условиях крупных федеральных центров.

ВЫВОДЫ

1. Разработана оригинальная методика интраоперационной радионуклидной навигации с применением радиофармпрепарата на основе ^{99m}Tc и портативного беспроводного гамма-детектирующего устройства для определения лимфатических структур во время этапа расширенной тазовой лимфаденэктомии, которая позволяет с высокой точностью определять лимфатические цепочки, обеспечивающие отток лимфы от нижних конечностей в зоне малого таза. Установлено, что данные структуры в подавляющем большинстве случаев локализуются в латеральной и промежуточной цепочках наружных подвздошных ЛУ. Превышение радиоактивности сигнала над фоновыми значениями более чем в 30 раз является надежным критерием для их интраоперационной верификации.

2. Разработанная методика селективного сохранения лимфатических коллекторов нижних конечностей при выполнении расширенной тазовой лимфаденэктомии позволяет статистически значимо сократить общую продолжительность оперативного вмешательства (медиана 107,5 мин против 120,0 мин, **p < 0,0001**) и время выполнения этапа лимфодиссекции (медиана 26,0 мин против 32,5 мин, **p < 0,0001**) по сравнению со стандартной техникой, без увеличения объема интраоперационной кровопотери (p = 0,8254).

3. Частота послеоперационных нелимфогенных осложнений сопоставима между двумя исследуемыми группами (p = 0,7105). Применение методики интраоперационной радионуклидной навигации с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc и портативного беспроводного гамма-детектирующего устройства достоверно снижает общую частоту послеоперационных лимфогенных осложнений с 36,36% в контрольной группе до 15,00% в основной группе (**p = 0,0261**). Абсолютное снижение риска составляет 21,40%, относительный риск развития осложнений 0,412 (95% ДИ 0,179–0,950; **p=0,045**).

4. Предложенная методика обеспечивает снижение частоты развития как асимптоматического (7,5% против 18,18%), так и симптоматического (0% против 4,55%) лимфоцеле. В основной группе зарегестрированны преимущественно

легкие и умеренные степени лимфедемы нижних конечностей, тогда как в контрольной группе отмечен случай тяжелого лимфостаза.

5. Сокращение объема удаляемых лимфатических структур в основной группе (медиана 13,00 против 17,00 лимфатических узлов, **p < 0,0001**) не сопровождается ухудшением онкологических показателей. Медиана наблюдения составила 18 месяцев. Частота выявления метастатического поражения лимфатических узлов (0,91% против 1,54%) и частота биохимического рецидива (7,50% против 4,55%, p = 0,66538) не имеют статистически значимых межгрупповых различий.

6. Разработан Протокол измерения нижних конечностей для мониторинга развития лимфедемы в послеоперационном периоде. Метод характеризуется практически абсолютной воспроизводимостью результатов (ICC для одиночных измерений составил 0,9985 для правой и 0,9973 для левой нижней конечности) и высокой степенью удобства для пациентов (8,58±1,03 балла по десятибалльной шкале).

7. На основании полученных данных предложен алгоритм отбора пациентов и техника выполнения расширенной тазовой лимфаденэктомии с использованием интраоперационной радионуклидной навигации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с РПЖ промежуточного и высокого онкологического риска, которым планируется выполнение робот-ассистированной радикальной простатэктомии с расширенной тазовой лимфаденэктомией и негативным ПЭТ-КТ с ПСМА, рекомендовано выполнение лимфосцинтиграфии нижних конечностей, совмещенную с ОФЭКТ/КТ органов малого таза. Это позволяет оценить сохранность транспортной функции лимфатических коллекторов и исключить наличие лимфоблоков, что является необходимым для применения методики селективного сохранения цепочек лимфатических узлов.

2. В целях профилактики лимфогенных осложнений рекомендуется использование разработанного способа селективной тазовой лимфаденэктомии. Для его применения необходимо:

- До начала операции выполнить внутрикожное введение радиофармпрепарата на основе ^{99m}Tc в дозе 50 МБк в первое межпальцевое пространство каждой стопы;

- После формирования операционного доступа и выделения зоны лимфодиссекции использовать портативное беспроводное гамма-детектирующее устройство для определения фоновых показателей радиоактивности (например, на поперечной мышце живота);

- Выполнить разметку области наружных подвздошных сосудов. Зонами для селективного сохранения являются участки лимфатической клетчатки, показывающие повышение активности радиосигнала в 30 и более раз по сравнению с фоновыми значениями. Как правило, данными участками выступают латеральная и промежуточная цепочки наружных подвздошных лимфатических узлов;

- Произвести расширенную тазовую лимфаденэктомию с осторожной диссекцией и обязательным сохранением зон с увеличенной радиоактивностью, обеспечивающих лимфоотток от нижних конечностей.

3. Всем пациентам, перенесшим робот-ассистированную радикальную простатэктомию с расширенной тазовой лимфаденэктомией, рекомендовано

использовать Протокол измерения нижних конечностей. Измерения следует проводить в утренние часы, до начала физической активности, в положении сидя. Первое измерение по протоколу проводится совместно с врачом для обучения пациента, выполнение последующих возможно самостоятельно в домашних условиях. Протокол необходимо использовать при каждом плановом контрольном осмотре в послеоперационном периоде.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПП – абсолютная процентная погрешность

ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

ДИ – доверительный интервал

ИМТ – индекс массы тела

ЛПЭ – лапароскопическая простатэктомия

ЛУ – лимфатический узел

Me – медиана

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НК – нижние конечности

ОМТ – органы малого таза

ОШ – отношение шансов

ПИНК — протокол измерения нижних конечностей

ПСА — простат-специфический антиген

ПСМА — простат-специфический мембранный антиген

ПЭТ-КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией

РАРП — робот-ассистированная радикальная простатэктомия

РПЖ — рак предстательной железы

РПЭ — радикальная простатэктомия

РФП — радиофармпрепарат

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТЛАЭ – тазовая лимфаденэктомия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ARR — абсолютное снижение риска (absolute risk reduction)

ASA – анестезиологическая шкала оценки физического состояния пациента перед операцией (American Society of Anesthesiologist)

ICC — коэффициент внутриклассовой корреляции (intraclass correlation coefficient)

IPSS — Международная шкала оценки симптомов нижних мочевых путей (International Prostate Symptom Score)

ISUP — Международное общество урологической патологии (International Society of Urological Pathology)

MSKCC — номограмма Memorial Sloan Kettering Cancer Center

NNT — число пациентов, необходимое для лечения (number needed to treat)

RR — относительный риск (relative risk)

SD – стандартное отклонение

SF-36 — опросник оценки качества жизни Short Form-36 Health Survey

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев, Б. Я. Новые малоинвазивные технологии лечения рака предстательной железы / Б. Я. Алексеев // Экспериментальная и клиническая урология. - 2011. - № 2-3. - С. 57-60.

2. Бордаков, В. Н. Лимфедема : учебно-методическое пособие / В. Н. Бордаков, В. С. Деркачев, П. А. Левченко. - Минск : БГМУ. - 2012. - 20 с. - ISBN 978-985-528-686-9. - Текст : непосредственный.

3. Долгосрочные онкологические и функциональные результаты робот-ассистированной радикальной простатэктомии / К.К. Рамазанов, К.Б. Колонтарев, Г.П. Генс [и др.] // Онкоурология. - 2021. - Т. 17. - № 3. - С. 121-128.

4. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова. – Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. - 2024. - илл. - 276 с. - ISBN 978-5-85502-298-8. - Текст : непосредственный.

5. Каторкин, С.Е. Лимфедема нижних конечностей : диагностика и лечение : учебное пособие / С. Е. Каторкин, С. А. Сушков, П. Н. Мышенцев. - Москва : ФОРУМ : ИНФРА-М. - 2017. - 102 с. - ISBN 978-5-16-018213-1. - Текст : непосредственный.

6. Клинические рекомендации. Лимфедема конечностей. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Ассоциация флебологов России, Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Общероссийская общественная организация «Российское общество хирургов», Национальная ассоциация экспертов по санаторному-курортному лечению, «Ассоциация лимфологов России». - Москва. - 2025. - 16 с. - Текст : электронный / Рубрикатор клинических рекомендаций МЗ РФ : [сайт]. - URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/968_1 (дата обращения: 20.11.2025).

7. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы. Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское

общество онкоурологов», Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация «Российское общество урологов». - Москва. - 2021. - 38 с. - Текст : электронный / Рубрикатор клинических рекомендаций МЗ РФ : [сайт]. - URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/12_3 (дата обращения: 20.11.2025).

8. Котов, С.В. Факторы риска развития лимфогенных осложнений после радикальной простатэктомии с тазовой лимфаденэктомией / С.В. Котов, А.О. Простомолотов, А.А. Неменов // Урология. - 2021. - № 3. - С. 114-121.

9. Методика снижения рисков осложнений тазовой лимфаденэктомии при выполнении робот-ассистированной радикальной простатэктомии у больных раком простаты с применением интраоперационной визуализации путей лимфооттока нижних конечностей : [Сборник тезисов. Материалы XIX международного конгресса Российского общества онкоурологов. 02-04 октября 2024 г.] / М.Д. Тришкин, Е.В. Шпоть, Д.В. Чиненов [и др.] - Текст : электронный // Российское общество онкоурологов : сборник абстрактов. - URL: https://roou.ru/wp-content/uploads/2024/11/tezisi_24.pdf - Дата публикации: 05.10.2024.

10. Огнев, Б.В. Топографическая и клиническая анатомия. Руководство / Б.В. Огнев, В.Х. Фраучи. - Москва : Медгиз. - 1960. - С. 437-441. - Текст : непосредственный.

11. Оценка частоты развития послеоперационного лимфоцеле таза и лимфедемы нижних конечностей при выполнении роботической простатэктомии и тазовой лимфаденэктомии с применением радионавигационной хирургии : [Сборник абстрактов. Материалы XXV Конгресса Российского общества урологов. 11-14 сентября 2025 г.] / М.Д. Тришкин, Е.В. Шпоть, Д.В. Чиненов [и др.]. - Текст : электронный // Российское общество урологов : сборник абстрактов. - URL: https://congress-rou.ru/theses_archive - Дата публикации: 15.09.2025.

12. Оценка частоты развития послеоперационных лимфогенных осложнений при выполнении роботической простатэктомии и тазовой лимфаденэктомии с применением радионавигационной хирургии : [Сборник тезисов. Материалы XX международного конгресса Российского общества онкоурологов. 09-10 октября

2025 г.] / М.Д. Тришкин, Е.В. Шпоть, Д.В. Чиненов [и др.] - Текст : электронный // Российское общество онкоурологов : сборник абстрактов. - URL: https://disk.yandex.ru/i/Wf8veIaP_2yG2Q - Дата публикации: 11.10.2025.

13. Перепечай, В.А. Лапароскопическая радикальная простатэктомия / В.А. Перепечай, О.Н. Васильев // Вестник урологии. - 2018. - Т. 6. - № 3. - С. 57-72.

14. Применение протокола измерения нижних конечностей для мониторинга развития лимфедемы после хирургического лечения рака простаты / М.Д. Тришкин, А.Ю. Вотяков, Я.Н. Чернов [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. - 2025. - Т. 13. - № 3. - С. 31-40.

15. Простомолотов, А. О. Факторы риска и методы профилактики лимфогенных осложнений при операциях на органах малого таза : специальность 14.01.23 «Урология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Простомолотов Артём Олегович ; ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. - Москва, 2021. - 66 с.

16. Рак предстательной железы: современная ситуация в России и г. Санкт-Петербурге по данным медико-статистических показателей / С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, В.В. Хижа [и др.] // Онкоурология. - 2023. - Т. 19. - № 1. - С. 102-114.

17. Ранняя оценка эффективности радионавигационной хирургии в снижении частоты развития лимфоцеле и лимфостаза нижних конечностей после робот-ассистированной радикальной простатэктомии с тазовой лимфодиссекцией / М.Д. Тришкин, Е.В. Шпоть, Я.Н. Чернов [и др.] // Урология. - 2025. - № 6. - С. 47-56.

18. Роговская, Т. Т. Лимфатические кисты после хирургического лечения онкогинекологических больных: факторы риска, диагностика и лечение / Т. Т. Роговская, И. В. Берлев // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2018. - Т. 14. - № 4. - С. 72–79.

19. Российская Федерация. Роспотребнадзор. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009) : СанПиН 2.6.1.2523-09 [утверждены и введены в действие постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации Г.Г. Онищенко от 7 июля 2009 г. №47 с 1 сентября 2009 г.].

- Москва : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. - 2009. - 100 с. - ISBN. 978-5-7508-0805-2. - Текст : непосредственный.

20. Современные подходы к снижению частоты послеоперационного лимфостаза нижних конечностей и лимфоцеле у пациентов промежуточного и высокого онкологического риска после робот-ассистированной радикальной простатэктомии / М. Д. Тришкин, А. А. Курбанов, А. Ю. Вотяков [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. - 2024. - Т. 12. - № 4. - С. 18-23.

21. Сравнительный анализ функциональных и онкологических результатов радикальной простатэктомии – позадилонной, лапароскопической и робот-ассистированной / Е.А. Прилепская, Е.Г. Мальцев, К.Б. Колонтарев [и др.] // Онкоурология. - 2015. - Т. 11. - № 4. - С. 54-58.

22. Старчик, Д.А. Лимфатическая система: учебное пособие / Д.А. Старчик. – Санкт-Петербург : Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова. - 2021. - С. 121. - ISBN. 978-5-89588-207-8. - Текст : непосредственный.

23. Тазовая лимфаденэктомия при радикальной простатэктомии: периоперационные и онкологические результаты / С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, И.Н. Орлов [и др.] // Онкоурология. - 2022. - Т. 18. - № 2. - С. 76-87.

24. Хирургическая техника профилактики развития лимфогенных осложнений при робот-ассистированной радикальной простатэктомии и тазовой лимфаденэктомии / К.С. Скрупский, К.Б. Колонтарев, А.В. Говоров [и др.] // Вестник урологии. - 2024. - Т. 12. - № 3. - С. 88-96.

25. Хирургическое лечение больных локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы: результаты одноцентрового исследования / Б. Я. Алексеев, К.М. Нюшко, А.А. Крашенинников [и др.] // Русский Медицинский Журнал. - 2017. - № 27. - С. 2019–2025.

26. Частота и локализация метастазов в лимфатических узлах при выполнении радикальной простатэктомии и расширенной тазовой лимфаденэктомии у больных раком предстательной железы / Б.Я. Алексеев, К.М. Нюшко, Н.В. Воробьев [и др.] // Онкоурология. - 2012. - № 1. - С. 77-82.

27. Эффективность робот-ассистированной радикальной простатэктомии у пациентов с различным объемом предстательной железы / А.А. Кельн, А.С. Суриков, А.В. Зырянов [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. - 2020. - № 9. - С. 23-28.

28. Юдин, В. А. Лечение лимфедемы конечностей (обзор литературы) / В. А. Юдин, И. Д. Савкин // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2015. - Т. 23. - № 4. - С. 145–153.

29. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors—A Systematic Review / O. Bergengren, K. R. Pekala, K. Matsoukas [et al.] // European Urology. - 2023. - Vol. 84. - № 2. - P. 191-206.

30. A comparative analysis of perioperative complications and biochemical recurrence between standard and extended pelvic lymph node dissection in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis / G. Ding, G. Tang, T. Wang [et al.] // International Journal of Surgery. - 2024. - Vol. 110. - № 3. - P. 1735-1743.

31. A Green Lantern for the Surgeon: A Review on the Use of Indocyanine Green (ICG) in Minimally Invasive Surgery / P. Fransvea, M. Miccini, F. Rondelli [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2024. - Vol. 13. - № 16. - P. 4895.

32. A narrative review of pelvic lymph node dissection in prostate cancer / D. C. Cheung, N. Fleshner, S. Sengupta, D. Woon // Translational Andrology and Urology. - 2020. - Vol. 9. - № 6. - С. 3049-3055.

33. A Peritoneal Purse-String Suture Prevents Symptomatic Lymphoceles in Retzius-Sparing Robot-Assisted Radical Prostatectomy / N. Harland, M. Alfarra, E. Erne [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2023. - Vol. 12. - № 3. - P. 791.

34. An Analysis of the Risk Factors and Management of Lymphocele after Pelvic Lymphadenectomy in Patients with Gynecologic Malignancies / H. Y. Kim, J. W. Kim, S. H. Kim [et al.] // Cancer Research and Treatment. - 2004. - Vol. 36. - № 6. - P. 377.

35. Analysis of Learning Curve in Robot-Assisted Radical Prostatectomy Performed by a Surgeon / R. I. Slusarenco, K. V. Mikheev, A. O. Prostomolotov [et al.] // Advances in Urology. - 2020. - Vol. 2020. - P. 1-7.

36. Anatomical Basis for Pelvic Lymphadenectomy in Prostate Cancer: Results of an Autopsy Study and Implications for the Clinic / K. Weingartner, A. Ramaswamy, A. Bittinger [et al.] // Journal of Urology. - 1996. - Vol. 156. - № 6. - P. 1969-1971.

37. Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer / M. E. Allaf, G. S. Palapattu, B. J. Trock [et al.] // Journal of Urology. - 2004. - Vol. 172. - № 5. - P. 1840-1844.

38. Anderson, E. Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review / E. Anderson, J.L. Durstine // Sports Medicine and Health Science. - 2019. - Vol. 1. - № 1. - P. 3-10.

39. Association between pelvic lymph node dissection and survival among patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy / I. E. Kim, A. H. Wang, G. S. Corpuz [et al.] // Prostate International. - 2024. - Vol. 12. - № 2. - P. 70-78.

40. Binder, J. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy / J. Binder, W. Kramer // BJU International. - 2001. - Vol. 87. - № 4. - P. 408-410.

41. Can we predict the development of symptomatic lymphocele following robot-assisted radical prostatectomy and lymph node dissection? Results from a tertiary referral Centre / S. Sforza, R. Tellini, A. A. Grosso [et al.] // Scandinavian Journal of Urology. - 2020. - Vol. 54. - № 4. - P. 328-333.

42. Cancer statistics for the year 2020: An overview / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram [et al.] // International Journal of Cancer. - 2021. - Vol. 149. - № 4. - P. 778-789.

43. Catalona, W. J. Effect of Mini-Dose Heparin on Lymphocele Formation Following Extraperitoneal Pelvic Lymphadenectomy / W.J. Catalona, D. Kadmon, D.B. Crane // Journal of Urology. - 1980. - Vol. 123. - № 6. - P. 890-892.

44. Clinical significance of limited and extended pelvic lymph node dissection during robot-assisted radical prostatectomy for patients with localized prostate cancer: A retrospective, propensity score matching analysis / S. Hori, Y. Nakai, A. Tachibana [et al.] // International Journal of Urology. - 2023. - Vol. 30. - № 2. - P. 168-175.

45. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis / S. Cimino, G.

Reale, T. Castelli [et al.] // Scandinavian Journal of Urology. - 2017. - Vol. 51. - № 5. - P. 345-350.

46. Comparison of perioperative complications for extended vs standard pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical prostatectomy for prostate cancer: a meta-analysis / J. Kong, B. Lichtbroun, J. Sterling [et al.] // American Journal of Clinical and Experimental Urology. - 2022. - Vol. 10. - № 2. - P. 73-81.

47. Complications of Pelvic Lymphadenectomy in 1,380 Patients Undergoing Radical Retropubic Prostatectomy Between 1993 and 2006 / M. Musch, V. Klevecka, U. Roggenbuck, D. Kroepfl // Journal of Urology. - 2008. - Vol. 179. - № 3. - P. 923-929.

48. Comprehensive assessment of lower limb edema and its association with quality of life among men with prostate cancer / S. Jensen, A. Røder, S. Hayes [et al.] // Supportive Care in Cancer. - 2025. - Vol. 33. - № 7. - P. 586.

49. Delayed Infection of a Lymphocele following RARP in a Patient with Nonspecific Symptoms / T. Taniguchi, Y. Takahashi, M. Taniguchi [et al.] // Case Reports in Urology. - 2017. - Vol. 2017. - P. 1-3.

50. Delmas, V. Anatomical basis of lymph node dissection in prostate cancer / V. Delmas, X. Durand, L. Boccon-Gibod // Progres en Urologie. - 2004. - Vol. 14. - № 2. - P. 252-254.

51. Development of symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection is independent of surgical approach: a single-center analysis / C. Thomas, S. Ziewers, A. Thomas [et al.] // International Urology and Nephrology. - 2019. - Vol. 51. - № 4. - P. 633-640.

52. Diagnosis and Treatment of Post-Prostatectomy Lymphedema: What’s New? / L. M. G. Bianchi, G. Irmici, M. Cè [et al.] // Current Oncology. - 2023. - Vol. 30. - № 5. - P. 4512-4526.

53. Diagnostic Value of Radio-Guided Sentinel Node Detection in Patients with Prostate Cancer Undergoing Radical Prostatectomy with Modified-Extended Lymphadenectomy / B. Małkiewicz, B. Bugla, M. Czarnecki [et al.] // Cancers. - 2022. - Vol. 14. - № 20. - P. 5012.

54. Different lymph node dissection ranges during radical prostatectomy for patients with prostate cancer: a systematic review and network meta-analysis / X. Zhang, G. Zhang, J. Wang, J. Bi // World Journal of Surgical Oncology. - 2023. - Vol. 21. - № 1. - P. 80.

55. Effect of Autologous Fibrin Glue on Lymphatic Drainage and Lymphocele Formation in Extended Bilateral Pelvic Lymphadenectomy in Robot-Assisted Radical Prostatectomy / A. Garayev, Ö. Aytaç, H. H. Tavukcu, F. Atug // Journal of Endourology. - 2019. - Vol. 33. - № 9. - P. 761-766.

56. Endovideosurgical methods for treatment of local prostate cancer: Comparative functional and oncological results / C. Yaroslav, D. Chinenov, A. Kurbanov [et al.] // Urologia Journal. - 2025. - Vol. 92. - № 3. - P. 415-423.

57. Epidemiology and therapy of symptomatic lymphoceles after robot-assisted radical prostatectomy (RARP) / C. Goßler, J. Hillinger, M. Burger [et al.] // Translational Andrology and Urology. - 2021. - Vol. 10. - № 2. - C. 821-829.

58. European Association of Urology : official website. Guidelines. Prostate cancer [Electronic resource] - URL : https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer (дата обращения: 18.09.2025 г.).

59. Evaluation of the frequency of postoperative lymphatic complications after robotassisted radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection using radioguided surgery / M. Trishkin, E. Shpot', D. Chinenov [et al.] // European Urology. - 2026. - Vol. 89. - P. S1.

60. Evidence from Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Systematic Review / V. Ficarra, S. Cavalleri, G. Novara [et al.] // European Urology. - 2007. - Vol. 51. - № 1. - P. 45-56.

61. Extended pelvic lymphadenectomy does not improve biochemical recurrence in high-risk prostate cancer patients treated with robot-assisted radical prostatectomy: a propensity-matched comparison of two institutions / S. Iwagami, H. Miyai, T. Wakamiya [et al.] // Japanese Journal of Clinical Oncology. - 2025. - Vol. 55. - № 9. - P. 1086-1092.

62. Extended versus Standard Pelvic Lymph Node Dissection in Radical Prostatectomy on Oncological and Functional Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.

S. Choo, M. Kim, J. H. Ku [et al.] // Annals of Surgical Oncology. - 2017. - Vol. 24. - № 7. - P. 2047-2054.

63. Floseal Reduces the Incidence of Lymphoceles After Lymphadenectomies in Laparoscopic and Robot-Assisted Extraperitoneal Radical Prostatectomy / M. Waldert, M. Remzi, T. Klatte, H. C. Klingler // Journal of Endourology. - 2011. - Vol. 25. - № 6. - P. 969-973.

64. Gilbert, D. R. Evaluation of Absorbable Hemostatic Powder for Prevention of Lymphoceles Following Robotic Prostatectomy With Lymphadenectomy / D.R. Gilbert, J. Angell, R. Abaza // Urology. - 2016. - Vol. 98. - P. 75-80.

65. Global burden of prostate cancer: age-period-cohort analysis from 1990 to 2021 and projections until 2040 / F. Chu, L. Chen, Q. Guan [et al.] // World Journal of Surgical Oncology. - 2025. - Vol. 23. - № 1. - P. 98.

66. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel [et al.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. - 2021. - Vol. 71. - № 3. - P. 209-249.

67. Haemostatic factors in human peripheral afferent lymph / G. J. Miller, D. J. Howarth, J. C. Attfield [et al.] // Thrombosis and Haemostasis. - 2000. - Vol. 83. № 3. - P. 427–432.

68. Han, M. Anatomic Radical Retropubic Prostatectomy for Prostate Cancer / M. Han, A.W. Partin // Prostate Cancer / eds. L.W.K. Chung, W.B. Isaacs, J.W. Simons. – Totowa, NJ : Humana Press. - 2001. - P. 377-386.

69. Hemorrhagic and thrombotic complications following robotic-assisted prostatectomy (RALP) with risk-adapted antithrombotic prophylaxis: A retrospective study / A. Rondot, S. Crouzet, M. Blachier [et al.] // The French Journal of Urology. - 2026. - Vol. 36. - № 2. - P. 103077.

70. High BMI, Aggressive Tumours and Long Console Time Are Independent Predictive Factors for Symptomatic Lymphocele Formation after Robot-Assisted Radical Prostatectomy and Pelvic Lymph Node Dissection / C. Goßler, M. May, J. Breyer [et al.] // Urologia Internationalis. - 2021. - Vol. 105. - № 5-6. - P. 453-459.

71. High BMI and Surgical Time Are Significant Predictors of Lymphocele after Robot-Assisted Radical Prostatectomy / S. Gloger, C. Wagner, S. R. Leyh-Bannurah [et al.] // Cancers. - 2023. - Vol. 15. - № 9. - P. 2611.

72. How Can Lymphocele Development Be Prevented After Laparoscopic Radical Prostatectomy? / Y. Yasumizu, A. Miyajima, T. Maeda [et al.] // Journal of Endourology. - 2013. - Vol. 27. - № 4. - P. 447-451.

73. How can we predict lymphorrhoea and clinically significant lymphocoeles after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy? Clinical implications / U. Capitanio, F. Pellucchi, A. Gallina [et al.] // BJU International. - 2011. - Vol. 107. - № 7. - P. 1095-1101.

74. Identification of the Optimal Candidates for Nodal Staging with Extended Pelvic Lymph Node Dissection Among Prostate Cancer Patients Who Underwent Preoperative Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography. External Validation of the Memorial Sloan Kettering Cancer Center and Briganti Nomograms and Development of a Novel Tool / G. Gangadlia, F. Barletta, D. Robesti [et al.] // European Urology Oncology. - 2023. - Vol. 6. - № 6. - P. 543-552.

75. Impact of Pelvic Lymph Node Dissection and Its Extent on Perioperative Morbidity in Patients Undergoing Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis / G. E. Cacciamani, M. Maas, N. Nassiri [et al.] // European Urology Oncology. - 2021. - Vol. 4. - № 2. - P. 134-149.

76. Incidence and predictors of lower extremity lymphedema after postoperative radiotherapy for prostate cancer / G. Facondo, M. Bottero, L. Goanta [et al.] // Radiation Oncology. - 2025. - Vol. 20. - № 1. - P. 41.

77. Incidence of lymphoceles after robot-assisted pelvic lymph node dissection / M. A. Orvieto, R. F. Coelho, S. Chauhan [et al.] // BJU International. - 2011. - Vol. 108. - № 7. - P. 1185-1189.

78. Indications for and complications of pelvic lymph node dissection in prostate cancer: accuracy of available nomograms for the prediction of lymph node invasion / M. Oderda, R. Diamand, S. Albisinni [et al.] // BJU International. - 2021. - Vol. 127. - № 3. - P. 318-325.

79. Influence of Body Mass Index, Surgical Approach and Lymphadenectomy on the Development of Symptomatic Lymphoceles after Radical Prostatectomy / J. Mundhenk, J. Hennenlotter, S. Alloussi [et al.] // Urologia Internationalis. - 2013. - Vol. 90. - № 3. - P. 270-276.

80. Influence of low-molecular-weight heparin dosage on red blood cell transfusion, lymphocele rate and drainage duration after open radical prostatectomy / J. Schmitges, Q. D. Trinh, L. Jonas [et al.] // European Journal of Surgical Oncology (EJSO). - 2012. - Vol. 38. - № 11. - P. 1082-1088.

81. Is pelvic lymph node dissection required at radical prostatectomy for low-risk prostate cancer? / K. Mitsuzuka, T. Koie, S. Narita [et al.] // International Journal of Urology. - 2013. - Vol. 20. - № 11. - P. 1092-1096.

82. Jackson, R. J. A. Topography of the iliopelvic lymph nodes / R.J.A. Jackson // American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 1969. - Vol. 104. - № 8. - P. 1118-1123.

83. Joslyn, S. A. Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer / S.A. Joslyn, B.R. Konety // Urology. - 2006. - Vol. 68. - № 1. - P. 121-125.

84. Keegan, K. A. Complications of Pelvic Lymph Node Dissection for Prostate Cancer / K.A. Keegan, M.S. Cookson // Current Urology Reports. - 2011. - Vol. 12. - № 3. - P. 203-208.

85. Laparoscopic and Robot Assisted Radical Prostatectomy: Establishment of a Structured Program and Preliminary Analysis of Outcomes / M. Menon, A. Shrivastava, A. Tewari [et al.] // Journal of Urology. - 2002. - Vol. 168. - № 3. - P. 945-949.

86. Laparoscopic and Robotic Assisted Radical Prostatectomy – Critical Analysis of the Results / J. Rassweiler, M. Hruza, D. Teber, L. Su // European Urology. - 2006. - Vol. 49. - № 4. - P. 612-624.

87. Laparoscopic approach to the seminal vesicles / L. R. Kavoussi, W. W. Schuessler, T. G. Vancaillie, R. V. Clayman // The Journal of Urology. - 1993. - Vol. 150. - № 2 Pt 1. - P. 417-419.

88. Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results / C.C. Abbou, L. Salomon, A. Hoznek [et al.] // Urology. - 2000. - Vol. 55. - № 5. - P. 630-633.

89. Laparoscopic Radical Prostatectomy: Technical and Early Oncological Assessment of 40 Operations / B. Guillonneau, X. Cathelineau, E. Barret [et al.] // European Urology. - 1999. - Vol. 36. - № 1. - P. 14-20.

90. Low rate of lymphedema after extended pelvic lymphadenectomy followed by pelvic irradiation of node-positive prostate cancer / E. Rasmusson, A. Gunnlaugsson, R. Blom [et al.] // Radiation Oncology. - 2013. - Vol. 8. - P. 271.

91. Lower limb oedema in a patient with type 2 diabetes / A. Scheen, N. Paquot, P. Lancellotti, J. M. Krzesinski // Revue Medicale De Liege. - 2018. - Vol. 73. - № 2. - P. 101-106.

92. Lymph leakage after staging pelvic lymphadenectomy for prostatic carcinoma with and without heparin prophylaxis / R. Tomic, T. Granfors, J. G. Sjödin, L. Ohberg // Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. - 1994. - Vol. 28. - № 3. - P. 273-275.

93. Lymphocele after extraperitoneal robot-assisted radical prostatectomy: A propensity score-matching study / J. Y. Lee, R. R. Diaz, K. S. Cho [et al.] // International Journal of Urology. - 2013. - Vol. 20. - № 12. - P. 1169-1176.

94. Mapping of Pelvic Lymph Node Metastases in Prostate Cancer / S. Joniau, L. Van den Bergh, E. Lerut [et al.] // European Urology. - 2013. - Vol. 63. - № 3. - P. 450-458.

95. Mapping the Anatomy of the Human Lymphatic System / V. P. Bustos, R. Wang, J. Pardo [et al.] // Journal of Reconstructive Microsurgery. - 2024. - Vol. 40. - № 09. - P. 672-679.

96. Moretti, T. B. C. Surgical Results and Complications for Open, Laparoscopic, and Robot-assisted Radical Prostatectomy: A Reverse Systematic Review / T.B.C. Moretti, L.A. Magna, L.O. Reis // European Urology Open Science. - 2022. - Vol. 44. - P. 150-161.

97. Morizane, S. Current status and therapeutic value of extended pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for prostate cancer / S. Morizane, A. Takenaka // Prostate International. - 2024. - Vol. 12. - № 3. - P. 117-127.

98. Multidisciplinary Treatment for Lymphorrhea and Chylorrhea Following Lymph Node Dissection for Genitourinary Cancer / N. Kamiya, T. Noro, T. Okazaki [et al.] // Cancers. - 2025. - Vol. 17. - № 4. - P. 592.

99. Near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green for quantification of changes in tissue perfusion following revascularization / P. Van Den Hoven, F. S. Weller, M. Van De Bent [et al.] // Vascular. - 2022. - Vol. 30. - № 5. - P. 867-873.

100. Outcomes and complications of pelvic lymph node dissection during robotic-assisted radical prostatectomy / M. A. Liss, K. Palazzi, S. P. Stroup [et al.] // World Journal of Urology. - 2013. - Vol. 31. - № 3. - P. 481-488.

101. Pelvic Lymph Node Dissection During Robot-assisted Radical Prostatectomy: Efficacy, Limitations, and Complications—A Systematic Review of the Literature / G. Ploussard, A. Briganti, A. de la Taille [et al.] // European Urology. - 2014. - Vol. 65. - № 1. - P. 7-16.

102. Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer / A. Briganti, M. L. Blute, J. H. Eastham [et al.] // European Urology. - 2009. - Vol. 55. - № 6. - P. 1251-1265.

103. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer staging: evaluation of morbidity and oncological outcomes / A. Van Huele, F. Poelaert, V. Fonteyne [et al.] // Acta Chirurgica Belgica. - 2019. - Vol. 119. - № 2. - P. 103-109.

104. Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer: Update from a Randomized Clinical Trial of Limited Versus Extended Dissection / K. A. Touijer, E. A. Vertosick, D. D. Sjoberg [et al.] // European Urology. - 2025. - Vol. 87. - № 2. - P. 253-260.

105. Pelvic lymph-node dissections in bladder and prostate cancer surgery and the risk of postoperative venous thromboembolism / J. Rautiola, J. Björklund, R. Zelic [et al.] // European Journal of Surgical Oncology. - 2025. - Vol. 51. - № 10. - P. 110326.

106. Pelvic Lymphadenectomy During Robot-assisted Radical Prostatectomy: Assessing Nodal Yield, Perioperative Outcomes, and Complications / K. C. Zorn, M. H. Katz, A. Bernstein [et al.] // Urology. - 2009. - Vol. 74. - № 2. - P. 296-302.

107. Petrescu, F. Tumor necrosis factor-alpha serum levels in healthy smokers and nonsmokers / F. Petrescu, S. C. Voican, I. Silosi // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. - 2010. - Vol. 2010. - № 5. - P. 217-222.

108. Post-operative incidence of lymphedema after RARP with or without extended pelvic lymph node dissection in a cohort study / A. Clinckaert, L. Ysenbaardt, A. Bijens [et al.] // BJUI Compass. - 2025. - Vol. 6. - № 1. - P. e466.

109. Predictors of Symptomatic Lymphocele After Lymph Node Excision and Radical Prostatectomy / A. Naselli, R. Andreatta, C. Introini [et al.] // Urology. - 2010. - Vol. 75. - № 3. - P. 630-635.

110. Progress of fluorescence imaging in lymph node dissection surgery for prostate and bladder cancer / M. Xu, P. Li, J. Wei [et al.] // Frontiers in Oncology. - 2024. - Vol. 14. - P. 1395284.

111. Prospective Randomized Controlled Trial Exploring the Effect of TachoSil on Lymphocele Formation After Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer / S. Buelens, C. V. Praet, F. Poelaert [et al.] // Urology. - 2018. - Vol. 118. - P. 134-140.

112. Prospective Randomized Trial Comparing Titanium Clips to Bipolar Coagulation in Sealing Lymphatic Vessels During Pelvic Lymph Node Dissection at the Time of Robot-assisted Radical Prostatectomy / P. Grande, G. B. Di Pierro, L. Mordasini [et al.] // European Urology. - 2017. - Vol. 71. - № 2. - P. 155-158.

113. Racial and Ethnic Differences in Rural-Urban Trends in 5-Year Survival of Patients With Lung, Prostate, Breast, and Colorectal Cancers: 1975-2011 Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) / M. W. Lewis-Thames, M. E. Langston, S. Khan [et al.] // JAMA Network Open. 2022. - Vol. 5. - № 5. - P. e2212246.

114. Radioisotope guided pelvic lymph node dissection for prostate cancer / F. Wawroschek, H. Vogt, D. Weckermann [et al.] // The Journal of Urology. - 2001. - Vol. 166. - № 5. - P. 1715-1719.

115. Rate of Symptomatic Lymphocele Formation After Extraperitoneal vs Transperitoneal Robot-Assisted Radical Prostatectomy and Bilateral Pelvic Lymphadenectomy / D. Horovitz, X. Lu, C. Feng [et al.] // Journal of Endourology. - 2017. - Vol. 31. - № 10. - P. 1037-1043.

116. Reconsidering the role of pelvic lymph node dissection with radical prostatectomy for prostate cancer in an era of improving radiological staging techniques / J. W. Yaxley,

J. Dagher, B. Delahunt [et al.] // World Journal of Urology. - 2018. - Vol. 36. - № 1. - P. 15-20.

117. Reevaluating the Therapeutic Role of Pelvic Lymph Node Dissection in Robot-Assisted Radical Prostatectomy / R. Yamase, S. Yamamoto, K. Watanabe [et al.] // Asian Journal of Endoscopic Surgery. - 2025. - Vol. 18. - № 1. - P. e70061.

118. Retzius Sparing Radical Prostatectomy Versus Robot-assisted Radical Prostatectomy: Which Technique Is More Beneficial for Prostate Cancer Patients (MASTER Study)? A Systematic Review and Meta-analysis / B. Barakat, H. Othman, U. Gauger [et al.] // European Urology Focus. - 2022. - Vol. 8. - № 4. - P. 1060-1071.

119. Review of the use of prophylactic drain tubes post-robotic radical prostatectomy: Dogma or decent practice? / T. C. Nzenza, S. Ngweso, R. Eapen [et al.] // BJUI Compass. - 2020. - Vol. 1. - № 4. - P. 122-125.

120. Risk factors for lymphorrhea and lymphocele after radical prostatectomy: a retrospective case–control study / W. C. Zheng, Z. B. Ke, Y. P. Wu [et al.] // World Journal of Urology. - 2023. - Vol. 41. - № 4. - P. 1033-1039.

121. Risk factors for pelvic lymphoceles post-radical prostatectomy / W. Y. Khoder, M. Trottmann, A. Buchner [et al.] // International Journal of Urology. - 2011. - Vol. 18. - № 9. - P. 638-643.

122. Risk factors for symptomatic lymphoceles in patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy with pelvic lymph node dissection: What we learned after more than 350 cases / J. P. Manzano, J. H. S. de Pinho, T. O. Azambuja [et al.] // Asian Journal of Urology. - 2025. - Vol. 12. - № 2. - P. 232-235.

123. Robot-assisted prostate-specific membrane antigen-radioguided surgery in primary diagnosed prostate cancer / W. Gondoputro, M. J. Scheltema, A. Blazevski [et al.] // Journal of Nuclear Medicine. - 2022. - Vol. 63. - № 11. - P. 1659-1664.

124. Robot-assisted Versus Conventional Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Trials / C. M. Haney, K. F. Kowalewski, N. Westhoff [et al.] // European Urology Focus. - 2023. - Vol. 9. - № 6. - P. 930-937.

125. Role of pelvic drain and timing of urethral catheter removal following RARP : a systematic review and meta-analysis / T. Yanagisawa, T. Kawada, H. Mostafaei [et al.] // BJU International. - 2023. - Vol. 132. - № 2. - P. 132-145.

126. Shinaoka, A. A new lymphography protocol and interpretation principles based on functional lymphatic anatomy in lower limb lymphedema / A. Shinaoka // Anatomical Science International. - 2024. - Vol. 99. - № 2. - P. 153-158.

127. Stratmann, S. L. Radiation safety with breast sentinel node biopsy / S.L. Stratmann, T.M. McCarty, J.A. Kuhn // The American Journal of Surgery. - 1999. - Vol. 178. - № 6. - P. 454-457.

128. Suami, H. Anatomy of the Lymphatic System and the Lymphosome Concept with Reference to Lymphedema / H. Suami, M. Scaglioni // Seminars in Plastic Surgery. - 2018. - Vol. 32. - № 01. - P. 005-011.

129. Systematic review of learning curves in robot-assisted surgery / N. A. Soomro, D. A. Hashimoto, A. J. Porteous [et al.] // BJS Open. - 2020. - Vol. 4. - № 1. - P. 27-44.

130. The Availability, Cost, Limitations, Learning Curve and Future of Robotic Systems in Urology and Prostate Cancer Surgery / T. Hughes, B. Rai, S. Madaan [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2023. - Vol. 12. - № 6. - P. 2268.

131. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review / N. Fossati, P. M. Willemse, T. V. D. Broeck [et al.] // European Urology. - 2017. - Vol. 72. - № 1. - P. 84-109.

132. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis / A. M. Hövels, R. A. Heesakkers, E. M. Adang [et al.] // Clinical Radiology. - 2008. - Vol. 63. - № 4. - P. 387-395.

133. The effect of exercise in patients with lower limb lymphedema: a systematic review / M. C. Wittenkamp, J. Christensen, A. Vinther, C. Juhl // Acta Oncologica. - 2025. - Vol. 64. - P. 484-498.

134. The effect of lymph node dissection on oncological outcomes in contemporary robotic salvage radical prostatectomy patients: a junior ERUS/YAU collaborative study /

M. Wenzel, C. Würnschimmel, M. Covas Moschovas [et al.] // World Journal of Urology. - 2025. - Vol. 43. - № 1. - P. 288.

135. The efficacy of peritoneal flap fixation on symptomatic lymphocele formation following robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy with pelvic lymph node dissection: a systematic review and meta-analysis / S. Su, J. Wang, Y. Lei [et al.] // International Journal of Surgery. - 2024. - Vol. 110. - № 2. - P. 1172-1182.

136. The incidence and sequela of lymphocele formation after robot-assisted extended pelvic lymph node dissection / M. S. Keskin, Ö. B. Argun, C. Öbek [et al.] // BJU International. - 2016. - Vol. 118. - № 1. - P. 127-131.

137. The sentinel node with technetium-99m for prostate cancer. A safe and mature new gold standard? / J. Perez-Ardavin, M. Martinez-Sarmiento, J. J. Monserrat-Monfort [et al.] // The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. - 2023. - Vol. 67. - № 4. - P. 287-293.

138. The Template of the Primary Lymphatic Landing Sites of the Prostate Should Be Revisited: Results of a Multimodality Mapping Study / A. Mattei, F. G. Fuechsel, N. B. Dhar [et al.] // European Urology. - 2008. - Vol. 53. - № 1. - P. 118-125.

139. The underestimated posterior lymphatic drainage of the prostate: An historical overview and preliminary anatomical study on cadaver / R. Boscolo-Berto, S. Siracusano, A. Porzionato [et al.] // The Prostate. - 2020. - Vol. 80. - № 2. - P. 153-161.

140. Updated Nomogram Predicting Lymph Node Invasion in Patients with Prostate Cancer Undergoing Extended Pelvic Lymph Node Dissection: The Essential Importance of Percentage of Positive Cores / A. Briganti, A. Larcher, F. Abdollah [et al.] // European Urology. - 2012. - Vol. 61. - № 3. - P. 480-487.

141. Use of Intraoperative Fluorescence to Enhance Robot-Assisted Radical Prostatectomy / T. Rajakumar, M. Yassin, O. Musbahi [et al.] // Future Oncology. - 2021. - Vol. 17. - № 9. - P. 1083-1095.

142. Warwick, R. Topography of the lymph nodes and vessels / R. Warwick, P. Williams // Gray’s Anatomy. - Edinburgh : Longman. - 1973. - P. 727-744.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Патент на изобретение № 2843617.

Заявка №2024136167 от 03.12.2024 г. (Рисунок А.1)

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2843617

СПОСОБ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЛИМФОЦЕЛЕ ТАЗА И ЛИМФЕДЕМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ РОБОТИЧЕСКОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ И ТАЗОВОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Патентообладатель: *ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ) (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № **2024136167**
Приоритет изобретения **03 декабря 2024 г.**
Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **17 июля 2025 г.**
Срок действия исключительного права на изобретение истекает **03 декабря 2044 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

Авторы: ***Шпоть Евгений Валерьевич (RU), Тришкин Максим Дмитриевич (RU), Чернов Ярослав Николаевич (RU), Чиненов Денис Владимирович (RU), Вотяков Артём Юрьевич (RU), Ли Юлия Августовна (RU), Салпагарова Амина Исламовна (RU), Шаповаленко Роман Артемович (RU)***

Рисунок А.1 – Патент на способ снижения частоты возникновения лимфоцеле таза и лимфедем нижних конечностей при выполнении роботической простатэктомии и тазовой лимфаденэктомии с применением радионуклидной диагностики

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Протокол измерения нижних конечностей, разработанный в рамках диссертационного исследования (Рисунок Б.1).

Рисунок Б.1 – Протокол измерения нижних конечностей, созданный в рамках исследования

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Сравнительная оценка показателей окружностей нижних конечностей и качества жизни (по опроснику SF-36) между пациентами с отсутствием и наличием вторичного лимфостаза.

Таблица В.1 – Показатели окружностей при выписке из стационара

Показатель	Момент выписки		Уровень Р
	Лимфостаз отсутствует (n=75)	Лимфостаз присутствует (n=9)	
Правая нижняя конечность			
Ап 25, M ± SD	56,01 ± 5,03	57,13 ± 8,29	0,6101
Ап 10, M ± SD	45,97 ± 5,19	48,19 ± 7,77	0,2818
Ад 10, M ± SD	38,65 ± 3,83	40,27 ± 4,35	0,2782
Ад 25, M ± SD	26,76 ± 3,37	26,16 ± 2,12	0,6620
Объем прокс. части, M ± SD	3142,51 ± 599,64	3382,80 ± 992,05	0,4517
Объем дист. части, M ± SD	1303,81 ± 254,85	1347,46 ± 252,93	0,5332
Суммарный объем, M ± SD	4446,33 ± 794,21	4730,27 ± 1235,87	0,4231
Левая нижняя конечность			
Ап 25, M ± SD	55,41 ± 4,90	56,37 ± 8,83	0,6273
Ап 10, M ± SD	45,60 ± 5,06	47,54 ± 8,70	0,3821
Ад 10, M ± SD	38,04 ± 3,69	39,29 ± 4,21	0,1953
Ад 25, M ± SD	26,75 ± 3,24	25,99 ± 2,51	0,5875
Объем прокс. части, M ± SD	3082,37 ± 584,92	3308,33 ± 1062,28	0,5226
Объем дист. части, M ± SD	1276,82 ± 231,19	1300,23 ± 250,89	0,6563
Суммарный объем, M ± SD	4359,19 ± 761,09	4608,56 ± 1297,08	0,5122

Таблица В.2 – Показатели окружностей и данные SF-36 спустя 3 месяца

Показатель	Через 3 месяца после операции		Уровень Р
	Лимфостаз отсутствует (n=75)	Лимфостаз присутствует (n=9)	
Правая нижняя конечность			
Ап 25, M ± SD	55,98 ± 5,00	61,30 ± 7,59	0,0521
Ап 10, M ± SD	45,99 ± 5,20	51,60 ± 6,86	**0,0361**
Ад 10, M ± SD	38,65 ± 3,87	42,21 ± 3,37	**0,0177**
Ад 25, M ± SD	26,74 ± 3,36	26,59 ± 1,71	0,9355
Объем прокс. части, M ± SD	3141,81 ± 596,18	3864,92 ± 978,50	**0,0361**
Объем дист. части, M ± SD	1302,95 ± 252,16	1443,22 ± 198,08	0,0686

Продолжение Таблицы В.2

Суммарный объем, M ± SD	4444,77 ± 787,61	5308,14 ± 1152,60	**0,0391**
Левая нижняя конечность			
Ап 25, M ± SD	55,37 ± 4,88	58,26 ± 10,89	0,3733
Ап 10, M ± SD	45,60 ± 5,05	50,01 ± 11,52	0,1898
Ад 10, M ± SD	38,11 ± 3,36	40,77 ± 4,97	**0,0398**
Ад 25, M ± SD	26,78 ± 3,25	26,39 ± 2,46	0,8523
Объем прокс. части, M ± SD	3079,95 ± 583,32	3633,23 ± 1462,48	0,2676
Объем дист. части, M ± SD	1279,74 ± 224,30	1380,75 ± 289,07	0,2407
Суммарный объем, M ± SD	4359,69 ± 755,38	5013,98 ± 1740,00	0,2607
Количество баллов по SF-36			
M ± SD	92,35 ± 5,23	77,14 ± 8,05	**<0,0001**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Физическое функционирование»			
M ± SD	26,48 ± 2,80	19,43 ± 2,76	**<0,0001**
Значение показателя «Физическое функционирование»			
M ± SD	82,40 ± 14,02	47,14 ± 13,80	**<0,0001**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Социальное функционирование»			
M ± SD	8,68 ± 1,08	6,86 ± 1,35	**0,0006**
Значение показателя «Социальное функционирование»			
M ± SD	83,44 ± 13,52	60,71 ± 16,81	**0,0006**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Психическое здоровье»			
M ± SD	23,03 ± 3,03	18,86 ± 2,79	**0,0016**
Значение показателя «Психическое здоровье»			
M ± SD	72,10 ± 12,10	55,43 ± 11,18	**0,0016**

Таблица В.3 – Показатели окружностей и данные SF-36 спустя 6 месяцев

Показатель	Через 6 месяцев после операции		Уровень P
	Лимфостаз отсутствует (n=77)	Лимфостаз присутствует (n=7)	
Правая нижняя конечность			
Ап 25, M ± SD	56,05 ± 5,01	60,99 ± 8,13	0,1145
Ап 10, M ± SD	46,00 ± 5,16	51,27 ± 6,94	**0,0456**
Ад 10, M ± SD	38,67 ± 3,80	41,99 ± 3,34	**0,0260**
Ад 25, M ± SD	26,73 ± 3,38	26,64 ± 1,75	0,8714
Объем прокс. части, M ± SD	3146,81 ± 596,03	3826,51 ± 1034,18	0,0616
Объем дист. части, M ± SD	1303,51 ± 254,35	1435,29 ± 199,84	0,1109
Суммарный объем, M ± SD	4450,32 ± 789,09	5261,80 ± 1214,15	0,0512
Левая нижняя конечность			
Ап 25, M ± SD	55,44 ± 4,90	58,61 ± 11,26	0,3605
Ап 10, M ± SD	45,62 ± 5,05	50,54 ± 11,74	0,1430
Ад 10, M ± SD	38,11 ± 3,41	41,17 ± 5,19	**0,0390**

Продолжение Таблицы В.3

Ад 25, M ± SD	26,70 ± 3,21	26,67 ± 2,70	0,9613
Объем прокс. части, M ± SD	3084,97 ± 583,18	3697,21 ± 1509,28	0,2472
Объем дист. части, M ± SD	1277,51 ± 226,27	1410,50 ± 311,00	0,1591
Суммарный объем, M ± SD	4362,48 ± 755,46	5107,70 ± 1809,38	0,2279
Количество баллов по SF-36			
M ± SD	93,70 ± 5,25	76,14 ± 4,95	**<0,0001**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Физическое функционирование»			
M ± SD	26,58 ± 2,75	18,86 ± 4,26	**0,0002**
Значение показателя «Физическое функционирование»			
M ± SD	82,92 ± 13,77	44,29 ± 21,30	**0,0002**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Социальное функционирование»			
M ± SD	9,05 ± 0,97	6,14 ± 1,57	**<0,0001**
Значение показателя «Социальное функционирование»			
M ± SD	88,15 ± 12,15	51,79 ± 19,67	**<0,0001**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Психическое здоровье»			
M ± SD	24,14 ± 2,90	17,71 ± 4,03	**0,0009**
Значение показателя «Психическое здоровье»			
M ± SD	76,57 ± 11,58	50,86 ± 16,12	**0,0009**

Таблица В.4 – Показатели окружностей и данные SF-36 спустя 12 месяцев

Показатель	Через 12 месяцев после операции		Уровень P
	Лимфостаз отсутствует (n=77)	Лимфостаз присутствует (n=7)	
Правая нижняя конечность			
Ап 25, M ± SD	55,99 ± 5,13	62,70 ± 7,92	**0,0225**
Ап 10, M ± SD	46,20 ± 5,44	52,92 ± 5,94	**0,0105**
Ад 10, M ± SD	38,96 ± 3,67	43,18 ± 3,51	**0,0122**
Ад 25, M ± SD	26,59 ± 3,37	27,37 ± 1,59	0,3279
Объем прокс. части, M ± SD	3157,21 ± 620,79	4045,23 ± 983,62	**0,0171**
Объем дист. части, M ± SD	1310,09 ± 253,59	1516,50 ± 205,12	**0,0341**
Суммарный объем, M ± SD	4467,30 ± 813,15	5561,73 ± 1145,52	**0,0122**
Левая нижняя конечность			
Ап 25, M ± SD	55,52 ± 5,06	61,18 ± 9,29	0,0988
Ап 10, M ± SD	45,78 ± 5,31	53,05 ± 9,37	**0,0386**
Ад 10, M ± SD	38,34 ± 3,43	42,70 ± 3,18	**0,0058**
Ад 25, M ± SD	26,54 ± 3,27	27,70 ± 2,04	0,1887
Объем прокс. части, M ± SD	3102,02 ± 608,23	3987,01 ± 1308,87	0,0667
Объем дист. части, M ± SD	1281,37 ± 234,19	1508,00 ± 215,90	**0,0271**
Суммарный объем, M ± SD	4383,39 ± 783,87	5495,01 ± 1514,76	**0,0459**
Количество баллов по SF-36			

Продолжение Таблицы В.4

M ± SD	94,53 ± 5,00	79,00 ± 8,90	**0,0002**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Физическое функционирование»			
M ± SD	26,47 ± 2,88	19,00 ± 5,66	**0,0068**
Значение показателя «Физическое функционирование»			
M ± SD	82,35 ± 14,39	45,00 ± 28,28	**0,0068**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Социальное функционирование»			
M ± SD	9,14 ± 0,88	6,50 ± 2,43	**0,0036**
Значение показателя «Социальное функционирование»			
M ± SD	89,20 ± 10,94	56,25 ± 30,36	**0,0036**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Психическое здоровье»			
M ± SD	24,45 ± 2,75	18,83 ± 5,42	**0,0110**
Значение показателя «Психическое здоровье»			
M ± SD	77,82 ± 11,01	55,33 ± 21,68	**0,0110**

Таблица В.5 – Показатели окружностей и данные SF-36 спустя 18 месяцев

Показатель	Через 18 месяцев после операции		Уровень P
	Лимфостаз отсутствует (n=77)	Лимфостаз присутствует (n=7)	
Правая нижняя конечность			
Ап 25, M ± SD	55,95 ± 5,60	65,22 ± 8,89	**0,0252**
Ап 10, M ± SD	46,22 ± 5,78	54,92 ± 6,00	**0,0095**
Ад 10, M ± SD	39,00 ± 3,77	43,68 ± 2,46	**0,0153**
Ад 25, M ± SD	26,40 ± 3,38	27,88 ± 1,38	0,1305
Объем прокс. части, M ± SD	3160,65 ± 660,97	4367,68 ± 1087,01	**0,0229**
Объем дист. части, M ± SD	1305,38 ± 264,84	1555,43 ± 149,41	**0,0252**
Суммарный объем, M ± SD	4466,03 ± 861,00	5923,11 ± 1234,93	**0,0170**
Левая нижняя конечность			
Ап 25, M ± SD	55,64 ± 5,50	64,60 ± 9,51	**0,0480**
Ап 10, M ± SD	45,91 ± 5,56	56,40 ± 9,83	**0,0217**
Ад 10, M ± SD	38,50 ± 3,49	44,42 ± 3,28	**0,0081**
Ад 25, M ± SD	26,33 ± 3,25	28,30 ± 2,22	0,1304
Объем прокс. части, M ± SD	3120,85 ± 642,57	4459,12 ± 1408,36	**0,0305**
Объем дист. части, M ± SD	1281,00 ± 242,02	1610,89 ± 238,99	**0,0305**
Суммарный объем, M ± SD	4401,85 ± 825,31	6070,01 ± 1644,07	**0,0188**
Количество баллов по SF-36			
M ± SD	96,16 ± 4,02	81,75 ± 6,60	**0,0015**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Физическое функционирование»			
M ± SD	26,32 ± 2,79	19,75 ± 7,14	0,0843
Значение показателя «Физическое функционирование»			
M ± SD	81,59 ± 13,97	48,75 ± 35,68	0,0843

Продолжение Таблицы В.5

Количество баллов по SF-36 для показателя «Социальное функционирование»			
M ± SD	9,20 ± 0,82	7,50 ± 1,73	**0,0419**
Значение показателя «Социальное функционирование»			
M ± SD	90,06 ± 10,29	68,75 ± 21,65	**0,0419**
Количество баллов по SF-36 для показателя «Психическое здоровье»			
M ± SD	25,18 ± 2,13	20,00 ± 5,60	0,0706
Значение показателя «Психическое здоровье»			
M ± SD	80,73 ± 8,51	60,00 ± 22,39	0,0706

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Алгоритм для отбора пациентов и техника выполнения расширенной тазовой лимфаденэктомии с интраоперационной радионуклидной навигацией (Рисунок Г.1).

Рисунок Г.1 – Алгоритм, определяющий критерии отбора пациентов и техника выполнения расширенной тазовой лимфаденэктомии с интраоперационной радионуклидной навигацией