

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



Фокин Игорь Владимирович

**Онкологические и функциональные результаты радикальной
простатэктомии при инцидентальном раке**

14.01.23 – Урология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Рапопорт Леонид Михайлович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор
Алексеев Борис Яковлевич

Москва – 2021

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1 Инцидентальный рак предстательной железы.....	10
1.2 Общие сведения о диагностике ИРПЖ.....	12
1.3 Виды лечения пациентов с ИРПЖ.....	25
1.4 Особенности лечения пациентов с ИРПЖ.....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	32
2.1 Характеристика основной группы.....	32
2.2 Виды хирургического доступа при РПЭ основной группы.....	36
2.3 Характеристика контрольной группы.....	47
2.4 Виды хирургического доступа при РПЭ контрольной группы.....	50
2.5 Группа наблюдения.....	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	58
3.1 Сравнительный анализ радикальной простатэктомии при инцидентальном раке простаты и раке простаты без предшествующей аденомэктомии.....	58
3.2 Особенности радикальной простатэктомии при инцидентальном раке.....	65
3.3 Клинические наблюдения.....	70
ГЛАВА 4. ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РПЭ У ПАЦИЕНТОВ С ИНЦИДЕНТАЛЬНЫМ И ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРОСТАТЫ БЕЗ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ АДЕНОМЭКТОМИИ.....	74
ГЛАВА 5. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РПЭ У ПАЦИЕНТОВ С ИНЦИДЕНТАЛЬНЫМ И ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРОСТАТЫ БЕЗ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ АДЕНОМЭКТОМИИ.....	83
ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	103
ВЫВОДЫ.....	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫЙ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	113
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	126

ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	127
БЛАГОДАРНОСТЬ.....	128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Инцидентальный рак предстательной железы (РПЖ) – рак, выявленный при исследовании гистологического материала после трансуретральной резекции (ТУР) доброкачественной гиперплазии простаты (ДГПЖ), а также – после трансуретральной лазерной или открытой аденомэктомии, относится к локализованной стадии T1a или T1b.

Частота выявления инцидентального РПЖ не превышает 10%, однако, может сильно варьировать в зависимости от опыта патоморфолога и особенностей морфологического исследования (Пушкарь Д.Ю., 2001). Тактика лечения подобных больных остается предметом обсуждения. Неизвестен объем ставшейся после ТУР ДГПЖ опухолевой ткани и степень риска прогрессирования опухолевого процесса. По данным крупного европейского исследования, проведенного до внедрения в практику ПСА-скрининга, включившего 23288 пациентов с инцидентальным РПЖ, специфическая 10-летняя смертность составила 26,6%. В исследовании нет данных о стадии процесса (T1a, T1b), степени дифференцировки опухоли, уровне простатического специфического антигена (ПСА) (Andr en O., 2009).

По данным исследования 50 больных инцидентальным РПЖ у 20 (40%) клетки материала РПЭ оказались менее дифференцированными, у 11(22%) клетки оказались белее дифференцированными. (Аляев Ю.Г. 2015).

По результатам наблюдения 40 больных инцидентальным РПЖ (T1a – 16 больных, T1b – 24) прогрессирование не было зарегистрировано в группе T1 а при среднем сроке наблюдения 90 месяцев. В группе больных со стадией T1b прогрессирование наблюдалось лишь у 12,5% пациентов со средней продолжительностью безракового периода 70 месяцев (Allu e L opez M., 2006).

Ведение больных инцидентальным РПЖ предполагает следующие варианты: активное наблюдение и выжидательную тактику, HI-FU-терапию (Безруков Е.А., 2008), радикальную трансуретральную резекцию простаты

(Мартов А.Г., 1999), радикальную простатэктомию (РПЭ) (Петров С.Б., 2001). Дистанционная лучевая терапия и брахитерапия не получили широкого распространения ввиду неудовлетворительных функциональных результатов и высокого уровня послеоперационных осложнений. Гормональная терапия не обладает преимуществами по сравнению с активным наблюдением и не может быть рекомендована пациентам с инцидентальным РПЖ (Heidenreich A., 2013).

Мнение о целесообразности РПЭ после ранее выполненной трансуретральной резекции простаты претерпевает определенные изменения. Еще 20 лет назад ТУР аденомы простаты в анамнезе у больного РПЖ являлся относительным противопоказанием к РПЭ. Изменения анатомии фасциальных пространств, трудности мобилизации простаты и семенных пузырьков, относительно высокий риск положительных хирургических краев, общие сравнительно высокие операционные и послеоперационные риски, порой неудовлетворительные функциональные результаты - стали предпосылкой к настороженному отношению хирургов к РПЭ у этой категории больных (Безруков Е.А., 2008), (Ramon J., 1994), (Colombo R., 2006), (Матвеев В.Б., 2009), (Пушкарь Д.Ю., 2002).

В настоящее время решение о выполнении РПЭ при инцидентальном раке простаты необходимо принимать с учетом вероятности клинического прогрессирования и относительного риска операции, возможного преимущества в выживаемости (Kattan M.W., 2003). На выбор хирургического лечения или выжидательной тактики влияют возраст и сопутствующие заболевания. При определении тактики всегда необходимо учитывать индивидуальные предпочтения пациентов (Mottet N., 2017). Результаты исследования ProtecT (Hamdy F.C., 2016) свидетельствуют о том, что активное наблюдение и РПЭ представляют собой альтернативные варианты у пациентов, у которых, вероятнее всего опухоль клинически не значима.

Степень ее разработанности

РПЭ остается приоритетным методом активного лечения больных инцидентальным раком простаты при клинически значимой опухоли, риске

прогрессирования заболевания; также учитываются личные предпочтения пациента (Dong Hoon Lee., 2013. Narmada P., 2011).

Более лояльное отношение к РПЭ и рост ее популярности отмечены последние 10 лет. Во многом этому способствовали исследования, свидетельствующие о крайне низком проценте стадии pT0, а также повсеместная популяризация лапароскопического роботассистированного доступа, позволяющего выполнить интрафасциальное и антеградное удаление простаты с минимумом положительных хирургических краев и оптимальными функциональными результатами (Gellhaus P.T. 2015. Tugcu V., 2015. Pastore A.L., 2015).

Таким образом, современные технические достижения в хирургии РПЖ, развитие роботассистированных технологий, рост числа больных инцидентальным РПЖ, увеличение числа выполняемых РПЭ во всем мире, заставляют с новых позиций оценить эту непростую группу больных и, возможно, изменить существующие позиции на менее категоричные.

Учитывая рост количества РПЭ при инцидентальном раке простаты, исследования, посвященные особенностям технического исполнения и оптимизации функциональных результатов, являются актуальными. Относительная малочисленность больных, подвергшихся РПЭ, которым ранее была выполнена ТУР или лазерная энуклеация аденомы простаты, делает выполнение любого сравнительного статистически достоверного анализа значимым.

Данное исследование посвящено сравнительному анализу результатов РПЭ у больных инцидентальным раком простаты.

Цель планируемого исследования

Улучшить результаты лечения больных инцидентальным раком простаты.

Задачи планируемого исследования

Анализ «показателей миграции суммы баллов по шкале Глисон» у больных стадиями T1a и T1b до/ после РПЭ;

Оценить влияние предварительного удаления ДГПЖ на онкологические и функциональные результаты РПЭ у больных T1a и T1b стадиями;

Анализ онкологических результатов РПЭ у больных раком простаты со стадиями T1a и T1b;

Анализ функциональных результатов РПЭ у больных раком простаты со стадиями T1a и T1b;

Анализ осложнений радикальной простатэктомии у больных раком простаты со стадиями T1a и T1b;

Оптимизация результатов РПЭ у больных раком простаты со стадиями T1a и T1b;

Научная новизна

На основании анализа собственных клинических наблюдений обоснована возможность радикальной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты, эффективность и безопасность которой сравнима с группой больных без предварительной аденомэктомии. Проведен анализ осложнений радикальной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты. Проведен анализ онкологических результатов радикальной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты. Проведен анализ функциональных результатов – динамики восстановления континентности - после радикальной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты. Проведено сравнение онкологических и функциональных результатов РПЭ у больных стадиями T1a, T1b и больных без удаления ДГПЖ в анамнезе.

Методология и методы исследования

На основе анализа историй болезни и амбулаторных карт пациентов инцидентальным раком простаты, установленным на основании гистологического исследования операционного материала после ТУР, лазерной и открытой аденомэктомии, а также - пациентов контрольной группы, которым

была выполнена радикальная простатэктомия без предшествующих операций на предстательной железе, была составлена база данных.

База данных составлялась при помощи кодификатора, позволившего стандартизировать информацию о больных и внести ее в электронные таблицы EXEL. Анализ результатов исследования проводили с применением стандартных статистических методов и статистической программы MedCalc (MedCalc Statistical Software version 17.0.4 (MedCalc Software bvba, и др.).

Для малых выборок и для распределения, отличного от нормального, достоверность различий оценивали с применением непараметрического критерия (Крускала-Уоллиса), критерия хи-квадрат. Также для анализа данных применяли методы описательной статистики.

Сравнение пациентов, их характеристик, достоверность различий частот в изучаемых признаках оценивали с применением критерия хи-квадрат. Достоверными считали различия с вероятностью не менее 95% ($p < 0,05$).

Положения, выносимые на защиту

1. Онкологические результаты радикальной простатэктомии у больных основной группы (T1a и T1b) значимо не отличаются от пациентов контрольной группы.

2. Функциональные результаты радикальной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты стадии T1a и T1b значимо не отличаются от результатов радикальной простатэктомии у больных контрольной группы.

3. Частота и характер осложнений радикальной простатэктомии у больных инцидентальным раком статистически значимо не отличаются от таковых у больных после радикальной простатэктомии без предварительной аденомэктомии.

4. Удаление ДГПЖ в анамнезе не должно являться основанием для отказа больным инцидентальным раком простаты в радикальной простатэктомии.

Степень достоверности и апробация результатов

В работе проведен ретроспективный анализ клинического материала при

помощи современных методов статистической обработки в соответствии с целями и задачами диссертационной работы. Достоверность результатов выполненной работы обусловлена достаточным размером выборки. Заключение, выводы и практические рекомендации подкреплены статистически достоверными результатами и наглядно иллюстрированы диаграммами. Полученные результаты соответствуют данным мировой литературы.

Результаты исследования применяются на практике в Институте Урологии и репродуктивного здоровья человека, ЛДО №4 УКБ №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Апробация диссертации состоялась на совместной научной конференции ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), состоявшейся 10 декабря 2020 года (протокол № 18 от 10.12. 2020 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, отражающие основные результаты диссертации, из них: 2 статьи – в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России, 2 статьи в журналах, включенных в международную базу цитирования Scopus.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список цитируемой литературы включает 35 отечественных и 90 зарубежных источника. Диссертация иллюстрирована 9 рисунками, 60 диаграммами и 10 таблицами.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Инцидентальный рак предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин (Аляев Ю. Г., 2015). Ежегодно в мире регистрируют более 550 тыс. новых случаев РПЖ. Именно с этим связан тот факт, что диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется все больше внимания, как за рубежом, так и в России. Наиболее высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечены в США, Канаде и ряде стран Европы, где он выходит на 1-ое место в структуре онкологической патологии. В России заболеваемость РПЖ в последнее время также неуклонно возрастает (Quinn M., 2002), (Ries L. A.G., 1998). В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России РПЖ в 2004 г. составлял 6,9 %, а в 2009 г. – уже 10,7 %. В стране в 2000 г. на учете у онкологов состояли 37 442 больных РПЖ, в 2010 г. – 107 942 пациента. Прирост за последние 10 лет составил 155 %. Несмотря на улучшение методов диагностики РПЖ и внедрение в ряде клиник мониторинга уровня простатспецифического антигена (ПСА), заболеваемость запущенными формами РПЖ в России остается высокой. Если распределить по стадиям больных РПЖ, выявленных в 2010 г., то на долю локализованного РПЖ (I–II стадии) придется 44,8 %, местнораспространенного (III стадия) – 34,9 %, метастатического (IV стадия) – 18,5 %. Пятилетняя выживаемость для локализованных стадий составляет 100 %, для РПЖ с отдаленными метастазами – только 34 % (Чиссов В. И., 2011), (Parkin D. M., 1993). К основным методам диагностики РПЖ относятся пальцевое ректальное исследование, определение уровня ПСА и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Окончательный диагноз устанавливается при обнаружении аденокарциномы в биопсийном и/или послеоперационном материале предстательной железы (ПЖ). Патоморфологические исследования также позволяют стадировать опухоль и определить её распространённость.

При этом установлена тенденция к росту выявляемости высокодифференцированного локализованного РПЖ у пациентов низкого онкологического риска, что связано с ПСА-скринингом и большим количеством биопсий (в том числе повторных) (Catalona W. J., 1994). Подобные обстоятельства позволяют предположить, что большинство этих пациентов можно не оперировать, а активно наблюдать. Речь идет о больных с местно локализованным РПЖ, уровнем ПСА крови < 10 нг/мл и степенью дифференцировки опухолевых клеток ≤ 6 баллов по шкале Глисона. Проведенные рандомизированные многоцентровые исследования (Bill-Axelsson A., 2008; Tewari A., 2004) свидетельствуют о сравнимой онкологической и общей выживаемости в группах пациентов с активным наблюдением или выжидательной тактикой и получивших радикальное лечение РПЖ с медианой наблюдения 10 лет.

Рак, обнаруженный при гистологическом исследовании удаленных аденоматозных узлов, в литературе имеет несколько названий: рак *in situ*, инцидентальный, латентный, оккультный или микроскопический.

Клиническая карцинома характеризуется как раковая опухоль с клиническими проявлениями, подтвержденная микроскопическим исследованием. К оккультным (скрытым) карциномам относят опухоли, которые проявляются метастазами до выявления их первичной локализации.

Несмотря на высокий уровень современной патоморфологической диагностики, гистологические заключения после пункционной биопсии органа (стадия С) нередко не соответствуют гистологическим данным после радикальной простатэктомии (РПЭ) (стадия Р) (Djavan B., 1998). По данным ряда исследований имеется занижение суммы Глисона по данным биопсии в сравнении с патоморфологическим материалом после РПЭ на 33-45% (King C. R., Long J. P., 2000; King C. R., 2006; Tomioka S. et al., 2006). Нередко данные послеоперационного исследования гистологического материала удаленной простаты указывают на худший прогноз заболевания. У 40% больных степень Глисон после РПЭ превышает таковую, установленную по результатам

пункционной биопсии простаты, что автоматически предполагает попадание больного в группу более высокого онкологического риска. (Аляев Ю. Г., 2015)

Отмечено значимое увеличение пропорции инцидентального рака простаты и связанной с этими случаями смертности по данным отдаленного наблюдения. (Andr en O., 2009), (Allu e L opez M., 2006)

Исследование уровня ПСА до и после оперативного лечения ДГПЖ, а также уточнение суммы баллов по шкале Глисона относятся к значимым прогностическим факторам перед планируемой РПЭ у пациентов с инцидентальным раком простаты. Кроме этого исследование уровня ПСА и балл по шкале Глисона являются независимыми прогностическими факторами биохимического рецидива после радикальной позадилоной простэктомии у больных инцидентальным раком простаты (Capitano U., 2008).

1.2 Общие сведения о диагностике ИРПЖ

Диагностика РПЖ основана на выявлении повышенного уровня ПСА, а также на основании результатов пальцевого ректального исследования. Однако окончательный диагноз выставляется в результате обнаружения аденокарциномы в биопсийном материале, или при исследовании ткани после ТУР ПЖ, или аденомэктомии.

В современной медицинской практике проведение биопсии ПЖ под ТРУЗИ –контролем это стандартный метод диагностики.

Кроме этого в настоящее время в практику внедрена FUSION биопсия простаты под МРТ контролем. При подозрении на рак предстательной железы (РПЖ) у пациентов с увеличенной простатой рекомендуется выполнять таргетную биопсию как первичный метод диагностики (Зырянов А.В., 2017). Однако нужно соблюдать рекомендации PI-RADS для интерпритации данных

мпМРТ. При PI-RADS ≥ 3 по данным мпМРТ рекомендовано выполнять прицельную и систематическую биопсию (ЕАУ 2019 г.).¹

Пациентам с отрицательной первичной биопсией рекомендовано выполнять пм МРТ перед биопсией ПЖ. (ЕАУ 2019г).

В подавляющем большинстве случаев при таких условиях выявляются локализованные формы РПЖ (Porcaro A.B., 2015).

Инцидентальный рак предстательной железы (РПЖ) – рак, выявленный непреднамеренно в ходе исследования гистологического материала после трансуретральной резекции (ТУР), а также – эндоскопической лазерной или открытой аденомэктомии при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). У этих больных данные дооперационного обследования (пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование) и результаты биопсии простаты не позволили выявить РПЖ (Argyropoulos A., 2005). По классификации TNM инцидентальному РПЖ соответствуют две стадии T: T1a и T1b. Диагноз рака стадии T1a ставится при случайном гистологическом обнаружении опухоли после операции по поводу аденомы простаты в <5% ткани, а диагноз рака стадии T1b – более чем в 5% гистологического материала после удаления ДГПЖ. Следует не забывать о наличии термина «латентный рак простаты», который включает в себя частоту выявления рака по данным аутопсии (Murphy G., 1999). Стоит заметить, что частота обнаружения латентного рака простаты значительно превосходит частоту обнаружения инцидентального РПЖ. Так, например, при аутопсии мужчин в возрасте старше 50 лет у 40% были выявлены латентные формы РПЖ, из них 9,5% клинически значимые формы. По данным аутопсий, проводимых в США, клинически не определяемые очаги злокачественного перерождения предстательной железы выявляются у 15 – 30% мужчин старше 50 лет и у 80% мужчин старше 80 лет. По данным международного мультицентрового исследования, распространенность латентного рака простаты у мужчин в

¹ Европейская ассоциация урологов, 2019

возрасте 40-49 лет составила 12%. С возрастом отмечалось повышение риска выявления рака простаты. Так, в группе 60-69 лет он составил 22%, а в группе старше 80 лет – 43% (Coley С.М., 1997). При аутопсиях частота выявления скрытых форм РПЖ достигает 45% (Лопаткин Н.А., 1995). Латентный РПЖ обнаруживается у мужчин в возрасте 50-60 лет в 5-14% случаев, в возрасте 60-80 лет – в 20-40% (Коган М.И., 2006).

Большое значение в развитии РПЖ играет простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН). РПЖ обнаруживается в 30% случаев у больных с ранее выявленной ПИН высокой степени (Коган М.И., 2006). В то же время доказана сильная корреляционная связь между ПИН и доброкачественной гиперплазией предстательной железы (Anin J.T., 1998). Исследование совокупности этих процессов может дать ключ к дальнейшему пониманию патогенеза РПЖ и других раковых заболеваний. Актуальность проблемы инцидентального РПЖ подтверждается частотой его обнаружения у пациентов, страдающих аденомой предстательной железы, и возможными последствиями прогрессирования раковой болезни. Частота выявления инцидентального рака предстательной железы при морфологическом исследовании после ТУР простаты, либо открытой аденомэктомии составляет 8—10% (Аляев Ю.Г., 2005).

Частота выявления инцидентального РПЖ не превышает 10%, однако может сильно варьироваться в зависимости от опыта патоморфолога и особенностей морфологического исследования (Пушкарь Д.Ю., 2001). Тактика лечения подобных больных остается предметом активных дискуссий. Неизвестен объем ставшейся после ТУР ДГПЖ опухолевой ткани и степень риска прогрессирования ракового процесса. По данным крупного европейского исследования, проведенного до внедрения в практику ПСА-скрининга, включившего 23 288 пациентов с инцидентальным РПЖ, специфическая 10-летняя смертность составила 26,6%. В исследовании нет данных о стадии процесса (T1a, T1b), степени дифференцировки опухоли, уровне простатического специфического антигена (ПСА) (Andr en O., 2009).

Из 786 человек, которым была произведена операция ТУР в период с 1999 по 2003 г., у 34 (4,3%) пациентов был выявлен инцидентальный РПЖ (Argyropoulos A., 2005) . Из 218 человек, которым была выполнена ТУР по поводу аденомы предстательной железы, при дальнейшем морфологическом исследовании операционного материала у 13 (6,2%) пациентов был выявлен инцидентальный РПЖ, при чем у восьми пациентов стадии T1a и у пяти — T1b (Antunes A.A., 2006) .

При ретроспективном исследовании 392 больных аденомой предстательной железы, которым была произведена ТУР, у 15 (4%) пациентов был обнаружен РПЖ (van Andel G., 1995) .

При обследовании 1648 пациентов с диагнозом аденомы предстательной железы у 182 (11%) был обнаружен инцидентальный РПЖ (Tombal V., 1999) .

В исследовании, проводившемся на группе пациентов, состоящей из 202 человек с диагнозом аденомы предстательной железы после выполнения операции ТУР, у 23 (11,38%) был обнаружен инцидентальный РПЖ в стадиях T1a (10 пациентов) и T1b (Meguro N., 1998).

При выполнении ТУР 683 пациентам страдающих аденомой предстательной железы в послеоперационном материале у 82 (12%) из них был обнаружен инцидентальный РПЖ. Количество пациентов со стадией T1a составило 50 (60,98%), стадией T1b — 32 (39,02%) (Vecchioli Scaldazza C. , 1992).

При ретроспективном анализе данных пациентов, после выполненной ТУР у 72 (6,4%) из 1127 больных аденомой предстательной железы был обнаружен инцидентальный РПЖ (Zigeuner R.E., 2003).

В группе из 430 пациентов с аденомой предстательной железы после выполнения ТУР у 23 (5,3%) был обнаружен инцидентальный РПЖ T1a стадии (Kanno H., 2006) . У 17 (3,38%) из 503 пациентов был обнаружен инцидентальный РПЖ (Picurelli Oltra L., 1997) . По результатам вышеперечисленных исследований заболеваемость инцидентальным РПЖ у больных с аденомой предстательной железы составила 8,0%.

Многочисленные исследования доказывают, что с увеличением числа точек биопсии выявляемость РПЖ возрастает. По данным клиники урологии МГМСУ, среди пациентов с уровнем ПСА менее 20 нг/мл при увеличении количества образцов получаемой ткани с 6 до 18 число диагностированных случаев РПЖ возросло с 15,9 до 32,5% (рост выявляемости рака составил 16,6%) (Пушкарь Д.Ю. , 2006). Крайне интересны результаты биопсий, проведенных пациентам с нормальным уровнем ПСА. По данным исследования 1000 пациентов, которым проводилась биопсия предстательной железы из 6, 12 и 18 точек выявляемость РПЖ повысилась в среднем на 22% при сравнении 12-точечной биопсии с 6-точечной; у пациентов с уровнем ПСА ниже 4 нг/мл выявляемость РПЖ повысилась на 37,5% (Guichard G., 2007) . Столь высокий уровень обнаружения латентного и инцидентального РПЖ заставляет по-новому оценивать вопросы его развития, диагностики и лечения.

Снижение частоты клинически значимого рака простаты в эру ПСА не исключает обнаружения рака простаты, в частности, после ТУР простаты. Пациенты, которые получают медикаментозное или хирургическое лечение должны быть предупреждены о вероятности обнаружения инцидентального (скрытого) рака простаты. (Tombal B., 1999) (Jones J.S., 2009), (Schrijvers D., 2015), (Tugcu V., 2015), (Аляев Ю. Г., 2016).

Проведение биопсии предстательной железы под контролем ТРУЗИ является стандартным методом диагностики. Хотя при биопсии предстательной железы используется преимущественно трансректальный способ, некоторые урологи производят ее перинеально. Частота обнаружения рака при помощи перинеальной биопсии предстательной железы сопоставима с частотой обнаружения при трансректальной биопсии. Перинеальный способ под контролем ультразвука является полезной альтернативой в особых случаях, например после простатэктомии. Проведение диагностической ТУР ПЖ вместо повторных биопсий нецелесообразно. Частота обнаружения при этом методе не превышает 8%, что свидетельствует о его неэффективности при диагностике рака. Однако, следует отметить факт наличия инцидентального РПЖ, который

показывает неэффективность биопсии в ряде случаев (ЕАУ 2019). Множество исследований указывают, что с увеличением числа точек биопсии выявляемость РПЖ возрастает. Выявляемость инцидентального рака простаты составила 4,8% (78 из 1613 пациентов) (Yoo CZhao Z., 2012). Частота выявления инцидентального рака составила 6% (Marmioli R., 2012).

Инцидентальный рак простаты (ИРП) не имеет специфических прогностических факторов выявления и может быть обнаружен как у пациентов с нормальным уровнем ПСА, так и с подозрением на рак простаты (Herranz Amo F., 1999), (Матвеев Б.П. , 2003), (Zigeuner R.E. , 2003), (Thompson I.M., 2004), (Helfand B.T., 2009), (Froehner M., 2009), , (Dellavedova T., 2010).(Yoo CZhao Z., 2012). Считается, что у пациентов, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), имеются некоторые характерные корреляции между клиническими и морфологическими параметрами.

У 310 пациентов, которым выполнена ТУР ДГПЖ, были изучены возраст, объем простаты, уровень общего и свободного ПСА, данные урофлоуметрии (Марисов Л. В., 2015). Были проанализированы данные послеоперационного гистологического заключения – наличие ПИН низкой и высокой степеней, наличие хронического воспаления, наличие рака простаты. У 45 из них диагностирован инцидентальный рак простаты. (Марисов Л. В., 2015)

В большинстве случаев корреляция имела очень слабую статистическую силу ($r = 0-0,2$ – очень слабая, $r = 0,2-0,5$ – слабая). Наличие слабой корреляции между исследуемыми параметрами говорит о том, что существуют факторы, дополнительно влияющие на них. Стоит учитывать, что подвергали анализу пациентов с уже имеющейся ДГПЖ, и не исключено, что в популяции в целом полученные корреляции имели бы большую силу. Учитывая вышесказанное, можно сказать, что у пациентов с ДГПЖ с возрастом увеличиваются объем простаты и уровень общего ПСА (ПСА О), свободного (ПСА СВ) и плотности (ПСА ПЛ). Рост объема простаты сопровождается ростом ПСА О, ПСА СВ и ПСА ПЛ. Кроме того рост объема простаты сопровождается незначительным

повышением частоты выявления хронического воспаления, ПИН ВС и ПИН НС при морфологическом исследовании удаленной ткани простаты. (Марисов Л. В., 2015)

С ростом общего ПСА увеличивается частота обнаружения хронического воспаления, ПИН ВС и ПИН НС. Аналогичная связь, но более слабая, имеется и в отношении ПСА СВ и ПСА ПЛ. Скорость мочеиспускания не зависит от объема простаты, возраста и наличия хронического воспаления в удаленной при ТУР ткани. Наиболее сильными оказались связи между объемом простаты и уровнем ПСАО и ПСАСВ ($r = 0,45$ и $r = 0,47$), а также уровнем ПСА и ПИНВС ($r = 0,42$). (Марисов Л. В., 2015)

У пациентов с ИРП практически все корреляции, характерные для группы ДГПЖ, отсутствовали. Данная особенность, возможно, частично связана с небольшим объемом выборки. Тем не менее у пациентов с ИРП нет связи между объемом простаты, возрастом, значениями ПСА и т.д. Среди всех изученных параметров отмечались лишь две достоверные ($p < 0,05$) корреляции: объема простаты и ПИН НС ($r = 0,345$, $p = 0,02$) и хронического воспаления и ПИН ВС ($r = 0,414$, $p = 0,005$). Причины наличия данных корреляций дискуссионны и вряд ли имеют существенный клинический смысл (Марисов Л. В., 2015).

При сравнении двух групп с ДГПЖ и с ИРП были получены достоверные различия между средними арифметическими изучаемых параметров. Средние арифметические возраста и объема простаты оказались достоверно выше в группе с ИРП, тем не менее, данная разница вряд ли имеет существенное клинически значимое ввиду своего небольшого размера (2,5 года для возраста и 5 см^3 для объема простаты). Большой клинический интерес представляет разница в средних арифметических уровнях ПСАО и ПСАПЛ. В группе с ИРП они оказались выше практически в два раза. Данный факт позволяет уверенно сказать, что пациенты с ИРП имеют исходно более высокие цифры ПСАО и ПСАПЛ. Параметры мочеиспускания также имели худшие показатели в группе с ИРП, что, возможно, связано с влиянием ИРП на обструктивный компонент нарушения мочеиспускания. Хроническое воспаление выявляется одинаково

часто в обеих группах. ПИН ВС более часто выявляется в группе с ИРП ($p = 0,011$), а ПИН НС чаще выявляется в группе с ДГПЖ ($p = 0,02$). Более частое выявление ПИН ВС у больных раком простаты соответствует клиническому значению данного параметра как состояния, являющегося предраковыми изменениями в простате (Марисов Л. В., 2015).

Из 182 больных инцидентальным РПЖ лишь у 8% со стадией T1a продолжительность безопухолевого периода составила 73 месяца. У 29% РПЖ стадии T1b прогрессировал в среднем через 17 месяцев (Tombal B., 1999).

Из 40 больных инцидентальным РПЖ (T1a – 16 больных, T1b – 24) прогрессирование не было зарегистрировано в группе T1a при среднем сроке наблюдения 90 месяцев. В группе больных со стадией T1b прогрессирование наблюдалось лишь у 12,5% пациентов со средней продолжительностью безракового периода 70 месяцев (Allué López M., 2006).

Актуальность проблемы инцидентального РПЖ подтверждается частотой его обнаружения у пациентов, страдающих аденомой предстательной железы, и возможными последствиями прогрессирования раковой болезни. Из 786 человек, которым была проведена ТУР в период с 1999 по 2003 гг., у 34 (4,3%) пациентов был выявлен инцидентальный РПЖ (Argyropoulos A., 2005). Из 218 человек, которым была выполнена ТУР по поводу аденомы предстательной железы, при дальнейшем морфологическом исследовании операционного материала у 13 (6,2%) пациентов был выявлен инцидентальный РПЖ, причем у 8 пациентов рак T1a стадии и у 5 – T1b. (Antunes A.A., 2006). При ретроспективном исследовании среди 392 больных аденомой предстательной железы у 15 (4%) пациентов был обнаружен РПЖ (van Andel G., 1995).

При обследовании 1648 пациентов с диагнозом аденома предстательной железы у 182 (11%) был обнаружен инцидентальный РПЖ (Tombal B., 1999). В исследовании, проводившемся на группе пациентов, состоящей из 202 человек с диагнозом аденома предстательной железы, после выполнения операции ТУР у 23 (11,38%) был обнаружен инцидентальный РПЖ в стадиях T1a (10 пациентов) и T1b (13 пациентов) (Meguro N., 1998). При выполнении ТУР 683

пациентам с аденомой предстательной железы в полученном материале у 82 (12%) из них был обнаружен инцидентальный РПЖ. Количество пациентов со стадией рака T1a составило 50 (60,98%), со стадией T1b – 32 (39,02%) (Vecchioli Scaldazza C. , 1992). В группе из 430 пациентов с аденомой предстательной железы после выполнения ТУР у 23 (5,3%) был обнаружен инцидентальный РПЖ T1a стадии (Kanno H., 2006) . У 17 (3,38%) из 503 пациентов был обнаружен инцидентальный РПЖ (Picurelli Oltra L., 1997). Частота выявления инцидентального рака составила 6% (Marmioli R., 2012). Выявляемость инцидентального рака простаты составила 4,8% (78 из 1613 пациентов) (Yoo CZhao Z., 2012). Обнаружен инцидентальный рак простаты у 57 из 592 пациентов (9,6%).

Стоит отметить, что в данном исследовании всем пациентам перед ТУР выполнялась биопсия простаты с определением экспрессии (PSCA) mRNA – РНК антигена стволовых клеток простаты. Данная экспрессия выявлена у 84 пациентов, именно у этих пациентов в дальнейшем был выявлен инцидентальный рак простаты. Однако у 27 пациентов с повышенной экспрессией (PSCA) mRNA рак простаты не обнаружен ни по данным биопсии, ни после гистологического исследования материала ТУР. Данная методика в дальнейшем может повысить эффективность диагностики рака простаты. Среди 1000 пациентов, которым выполнялась ТУР простаты (условиями отбора являлись ПСА не более 20 нг\мл и объем удаленной ткани не менее 10г), инцидентальный рак выявлен в 111 случаях (11,1%), причем у 34 (30%) пациентов диагностирована стадия T1b (Voigt S., 2011) . По данным клиники урологии СГМУ в период с 1993 по 1999 годы из 1532 пациентов, которым выполнена открытая аденомэктомия, у 117 (7,6%) выявлен инцидентальный рак простаты. Высокодифференцированная опухоль выявлена у 85 пациентов (72,6%), а умеренно- и низкодифференцированная опухоль у 32 пациентов (27,4%). У 62 пациентов (52,9%) выявлены стадии T1a-b, у 33 (28,2%) – T2 и у 22 (18,8%) – T3 (Глыбочко П. В., 2008).

После ТУР простаты чаще всего выявлен рак переднего отдела простаты. Трансректальная биопсия не дает дополнительной информации о наличии рака. Она может быть применена при активном наблюдении за пациентами с инцидентальным раком простаты. (Lee L.S., 2013)

В клинике урологии Сеченовского университета в период с 2010 по 2012 годы было выполнено 880 трансуретральных резекций по поводу гиперплазии простаты, в 29 (3,3%) случаях выявлен инцидентальный рак простаты (Марисов Л. В., 2008). Средний уровень ПСА составил 6,9 нг\мл, а средний возраст пациентов 70,7 года. Причем в 2010 году выполнено 225 операций, и инцидентальный рак выявлен у 8 (3,5%) пациентов, в 2011 году – 271 операция, 15 (5,5%) случаев РПЖ и в 2012 году 384 ТУР и 6 случаев инцидентального РПЖ. В большинстве случаев выявленный рак простаты оказался высокодифференцированным индекс Глисона 4 (21 пациент), в 7 случаях – умереннодифференцированный- индекс Глисона 6-7, в одном случае низкодифференцированный – индекс Глисона 8.

По результатам вышеперечисленных исследований заболеваемость инцидентальным РПЖ у больных с аденомой предстательной железы составила 7,36%. В некоторых источниках литературы приведены значения заболеваемости инцидентальным РПЖ без указания данных об исследуемой группе больных аденомой предстательной железы. Заболеваемость составила 6, 8, 10,3, 10 и 15%, в среднем 9,9% (van Andel G., 1995), (Herranz Amo F., 1999), (Mai K.T., 2000), (Monda J.M., 1994), (Paul R., 2005).

Несмотря на то что инцидентальный рак не диагностируется до операции, вероятность его диагностики можно установить, проанализировав результаты скрининга, т.е. выявление РПЖ на профилактических осмотрах здоровых мужчин без симптоматики. Скрининг направлен на выявление клинически значимого РПЖ. Суммарно его информативность равна 4% (пальцевое ректальное исследование - 2%, ПСА - 3,8%, трансректальное УЗИ - 6%, трансректальная биопсия - 4%) (Матвеев Б.П. , 2003), (Цыб А.Ф., 1994). Таким образом, если даже использовать все методы скрининга, в 94-96% случаев

инцидентальный РПЖ не может быть диагностирован до аденомэктомии. Основными критериями установки стадии заболевания являются морфологические данные: распространенность опухолевого процесса и гистологическая градация опухоли.

Следует обратить внимание еще на один клинический признак - насколько легко выделяются аденоматозные узлы. При раке, растущем из периферии органа с прорастанием капсулы, отмечаются значительные трудности выделения аденоматозных узлов. Это является косвенным признаком РПЖ. В литературе отсутствует единая точка зрения на лечение инцидентального рака. Ряд авторов рекомендует динамическое наблюдение, так как очаги рака чаще микроскопические (Zoung-Kanyi J., 1990), (Jonson J.E. , 2001), (Дунаевский Я.Л., 1994) .

Опухоль предстательной железы T1a стадии считается относительно безопасной и не склонной к рецидиву, а опухоль стадии T1b – опасной, склонной к прогрессии и рецидивированию. Риск прогрессии опухоли T1a стадии предстательной железы составляет от 8-13% в течение 10 лет при отсутствии лечения до 16-36% (Leisinger H.J., 1994), (Capitanio U., 2007). Риск прогрессии РПЖ T1a стадии в течение 5 лет составляет 5%, 10-13 лет – уже 50% (Lowe B.A., 1988). При раке T1b стадии рецидива стоит ожидать в ближайшие 5 лет (Lowe B.A., 1988). Эта информация подтверждается исследованиями М.И. Когана и соавт. (2006).

Установлено, что микродиффузный низкодифференцированный РПЖ стадии T1b характеризуется агрессивным течением, способен к трансформации к высоким стадиям и у 60% больных в течение трех лет развивается метастазирование (Портной А.С., 1997).

Большое прогностическое значение имеет размер опухоли. Считается общепризнанным, что до тех пор, пока опухоль не достигает 1 см³ (более 0,5% ее объема), она состоит из относительно дифференцированных клеток, остается неактивной и не имеет клинических проявлений. Напротив, при превышении этой практической величины в предстательной железе появляются

малодифференцированные клетки, способные к быстрому метастазированию (Цыб А.Ф., 1994).

По данным наблюдения 3169 пациентов с инцидентальным раком простаты у 46% была выбрано активное наблюдение. У 16% из этих пациентов было установлено прогрессирование опухолевого процесса. Плотность ПСА коррелировала с прогрессированием опухолевого процесса. (Herden J., 2015) Стадия pT1a и низкий уровень ПСА связана с высокой выживаемостью, однако стадия T1b и Глисон 7 и более связан с низкой выживаемостью. Активное наблюдение помогает разделять группы пациентов с инцидентальным раком простаты. (Ahmad S., 2012)

Риск прогрессии опухоли T1a предстательной железы составляет 8—13% в течение 10 лет при отсутствии лечения (Leisinger H.J., 1994), 16—36% (Capitano U., 2007).

По данным Европейской ассоциации урологов риск прогрессии РПЖ стадии T1a в течение пяти лет составляет 5%, 10—13 лет — уже 50%. При раке стадии T1b рецидива стоит ожидать в ближайшие 5 лет. Эта информация подтверждается исследованиями М.И. Когана и соавт . (2006).

При наблюдении в течение 15 лет смертность от РПЖ у данной группы больных не превышает 7%(ЕАУ 2019).

Более благоприятный прогноз имеют больные раком стадии T1a с индексом Глисона 5 и ниже (Robinson D., 2007) .

Из 40 больных инцидентальным РПЖ (T1a —16 больных, T1b —24) рост опухоли не был зарегистрирован в группе T1a при среднем времени наблюдения 90 мес. В группе T1b прогрессия наблюдалась у 12,5% пациентов со средним временем безракового периода 70 мес. (Allué López M., 2006) .

В группе из 27 пациентов с диагнозом инцидентального РПЖ (22 —T1a, 5 —T1b) у пяти больных был диагностирован рецидив опухоли в средние сроки 47,6 мес. (Bostwick D.G. , 1995).

В целом четко прослеживается тенденция более частого рецидивирования опухолей T1b, чем T1a (Марисов Л. В., 2008).

Больным в стадии T1a с ожидаемой продолжительностью жизни более 15 лет назначается регулярное обследование и планируется проведение РПЭ, в стадии T1b радикальное лечение необходимо в ближайшие 5 лет (Зимичев А. А., 2015).

При этом известно, что риск смерти от РПЖ в течение 15 лет при сумме баллов по шкале Глисона, равной 7, составляет 42–70 %, а при сумме 8–10 – соответственно 60–87 % (Gleason D., 1966), (Baillar J., 1966), (Gleason D. F., 1974), (Gleason D. F., 1977). Таким образом, диагностическая ошибка в определении степени злокачественности опухолевых клеток при отказе от операции в пользу наблюдения может оказаться фатальной (Аляев Ю. Г., 2015).

Пациентов с инцидентальным РПЖ согласно рекомендациям ЕАУ (2010) следует отнести в группу с повышенным риском рецидива РПЖ и организовать регулярное диспансерное наблюдение в соответствии с рекомендациями (Лелявин К. Б., 2011). Новые клинические данные и рекомендации ЕАУ (2019) относят инцидентальный РПЖ к локализованной форме и низкому риску развития биохимического рецидива. Этим пациентам можно предлагать различные формы отсроченного лечения (выжидательная тактика/активное наблюдение). Исследования П.В. Глыбочко и соавт. (2008) свидетельствовали:

1. Частота выявления инцидентального РПЖ составляет 7,6%, опухоли соответствуют стадиям T1-3N0-1M0G1-3.

2. Прогностически значимыми факторами у больных с инцидентальным РПЖ являются возраст, стадия и гистологическая градация опухоли, а также метод послеоперационного лечения.

3. Аденомэктомия, выполненная в T1aN0M0G1 стадии инцидентального РПЖ, по результатам сопоставима с радикальными методами лечения. Поэтому эти больные не нуждаются в дополнительной терапии.

4. Во всех остальных стадиях инцидентального РПЖ T1b-3N0-1M0G1-3 лечение должно быть комбинированным и состоять из МАБ и дистанционной лучевой терапии.

1.3 Виды лечения пациентов с ИРПЖ

При изучении рекомендаций Европейской ассоциации урологов 2019 для локализованного РПЖ выбор метода лечения основывается прежде всего на ожидаемой продолжительности жизни более 10 лет и таких критериях как уровень ПСА, стадии заболевания и гистологической степени злокачественности опухоли (ISUP).

Ведение больных инцидентальным РПЖ предполагает следующие варианты: активное наблюдение и выжидательную тактику, HI-FU-терапию (Безруков Е.А., 2008), радикальную трансуретральную резекцию простаты (Мартов А.Г., 1999) и радикальную простатэктомию (РПЭ) (Петров С.Б., 2001). Дистанционная лучевая терапия и брахитерапия не получили широкого распространения ввиду неудовлетворительных функциональных результатов и высокого уровня послеоперационных осложнений. Гормональная терапия не обладает преимуществами по сравнению с активным наблюдением и не может быть рекомендована пациентам с инцидентальным РПЖ (Heidenreich A., 2013). Таким образом, учитывая ограничения дистанционной лучевой терапии, а также брахитерапии, связанные с объемом простаты и неудовлетворительным качеством мочеиспускания, РПЭ у данной группы пациентов остается лечением выбора (Yahya N., 2015), (Cho S.Y., 2015).

При исследовании группы, состоящей из 34 больных инцидентальным РПЖ, было обнаружено 17 больных в стадии T1a и 17-b стадии T1b. 11 пациентов имели индекс Глисона 7-10 баллов, все они относились к группе больных РПЖ T1b стадии (Argyropoulos A., 2005). Более благоприятный прогноз имеют больные раком в стадии T1a с индексом Глисона 5 баллов и ниже (Robinson D., 2007). Из 182 больных инцидентальным РПЖ лишь у 8% опухоли в стадии T1a рецидивировали со средним временем «безопухолевого» периода 73 месяцев и у 29% опухоли T1b стадии рецидивировали в средние сроки – 17 месяцев (Tomblal B., 1999). Из 40 больных инцидентальным РПЖ (T1a – 16 больных, T1b – 24) рост опухоли не был зарегистрирован в группе

больных раком T1a стадии при среднем времени наблюдения 90 месяцев (Allué López M., 2006). В группе больных раком T1b стадии прогрессия наблюдалась у 12,5% пациентов со средним временем «безракового» периода 70 месяцев. В группе из 27 пациентов с диагнозом инцидентального РПЖ (22 – T1a, 5 – T1b) у пяти больных был диагностирован рецидив опухоли в средние сроки 47,6 месяца (Bostwick D.G., 1995). Некоторые ученые связывают такой невысокий процент рецидивов в группе больных раком T1a стадии с тем, что во время операции по поводу аденомы предстательной железы удаляется вся опухолевая ткань. После выполнения радикальной простатэктомии операционный материал тщательно исследовался. Из восьми больных со стадией T1a патологические стадии pTx, pT0 и pT2 были диагностированы у одного, пяти и двух соответственно, из 15 прооперированных больных со стадией T1b – у шести, восьми и одного (Masue N., 2005).

Мнение о целесообразности РПЭ после ранее выполненной трансуретральной резекции простаты претерпевает определенные изменения. Еще 20 лет назад ТУР ДППЖ в анамнезе у больного РПЖ являлся относительным противопоказанием к РПЭ. Изменения анатомии фасциальных пространств, трудности мобилизации простаты и семенных пузырьков, относительно высокий риск положительных хирургических краев, неудовлетворительные функциональные результаты стали предпосылкой к настороженному отношению к РПЭ у больных инцидентальным раком (Безруков Е.А., 2008), (Ramon J., 1994), (Colombo R., 2006), (Матвеев В.Б., 2009), (Пушкарь Д.Ю., 2002).

Существуют значительные трудности и повышение частоты осложнений после радикальной простатэктомии у больных с предшествующими хирургическими вмешательствами на предстательной железе (Colombo R., 2006).

Тем не менее, современные технические достижения в хирургии РПЖ, рост числа больных инцидентальным РПЖ, увеличение числа выполняемых РПЭ во всем мире, появление роботассистированных технологий заставляют с

новых позиций оценить эту непростую группу больных и, возможно, изменить существующие позиции на менее категоричные.

Изменения в подходе к лечению больных ИРП и увеличению количества РПЭ также способствовали данные о том, что вероятность стадии pT0 оказалась крайне низка (от 0 до 21 %). По данным Mustafa M.(2017) стадия pT0 имела у 1(2,1%) пациента после РПЭ по поводу рака простаты выявленного после удаления ДГПЖ. Кроме того, далеко не всегда рак был ограничен предстательной железой. В частности, в исследовании Capitanio U. (2007) местно-локализованный рак был выявлен лишь у 47-85% оперированных.

В исследовании Heidentreich A. (2007) у 74,6% больных ИРП после РПЭ было выявлена стадия T2, а у 7 % - T3.

Начали появляться исследования, свидетельствующие о несущественной разнице как в онкологических, так и в функциональных результатах РПЭ у больных с и без предшествующего удаления ДГПЖ.

Пациентам с инцидентальным раком в стадии T1b целесообразно назначить радикальное хирургическое лечение в ближайшие 5 лет (Марисов Л. В., 2013).

Некоторые исследователи рекомендовали только лапароскопический роботассистированный доступ у больных инцидентальным раком простаты. Пациентам с инцидентальным раком простаты, выявленным после лазерной гольмиевой энуклеации простаты показана робот-ассистированная радикальная простатэктомия ввиду удовлетворительных результатов удержания мочи и сексуальной функции (Gellhaus P.T., 2015).

Относительная малочисленность больных РПЖ, которым выполнена ТУР ДГПЖ перед РПЭ, обуславливает высокую ценность любого сравнительного статистически достоверного анализа. РПЭ у больных после удаления ДГПЖ может сопровождаться рядом особенностей, усложняющих оперативное пособие и повышающее хирургический риск (Moustafa M., 2017, Yang Y., 2015). Vandhauer K., Senn E.(1988) имели 100% эректильную дисфункцию после перенесенной позадилоной РП у 16 пациентов с ранее выполненной ТУР

простаты. Suardi N., Scattoni V., Briganti A., (2007) выявили 13,3% сриктуры анастомоза и до 40% недержания мочи после позадилонной РПЭ у пациентов с ранее выполненной гольмиевой лазерной энуклеацией ДГПЖ. Menard J.(2008) описал 1(2,1%) повреждение мочеточника, 2 (4,2) ректоуретральные фистулы после лапароскопической РПЭ у пациентов после трансуретральной резекции ДГПЖ.

Коганом и соавт. (2006) были выработаны меры, во многом схожие с рекомендациями Европейской ассоциации урологов. У мужчин в возрасте 60 лет и моложе с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет шанс прогрессии умеренно-дифференцированного и тем более низкодифференцированного инцидентального РПЖ в стадии T1a достаточно велик. Таким больным показано регулярное обследование не реже двух раз в год с последующим рассмотрением вопроса о радикальном хирургическом лечении. Прогрессия рака в стадии T1b у большинства мужчин прогнозируется в течение пяти лет. Радикальная простатэктомия является оптимальным методом лечения в данной ситуации (Коган М.И., 2006). Не стоит забывать, что некоторый процент инцидентального РПЖ (особенно в стадии T1a) можно считать полностью удаленным уже после ТУР. В данном случае таких пациентов стоит отнести в группу с повышенным риском рецидива РПЖ и также организовать регулярное наблюдение.

Лапароскопическая радикальная простатэктомия может быть выполнена после ТУР аденомы простаты при обнаружении инцидентального рака. Пациенты должны быть предупреждены относительно риска возможных осложнений. Тем не менее риск послеоперационного недержания мочи после ранее выполненной ТУР по поводу аденомы не увеличивается. Нервосберегающая техника после выполнения ТУР по поводу аденомы затруднена и это связано с развитием эректильной дисфункции после простатэктомии. (Menard J., 2008)

Робот - ассистированная и открытая РПЭ после ТУР простаты характеризуется хорошей эффективностью и безопасностью. Результаты робот-

ассистированной и открытой РПЭ сравнимы; пациенты после ТУР простаты должны быть предупреждены о повышенной частоте послеоперационных осложнений (Moustafa M., 2017), (Yang Y., 2015).

Решение о выполнении РПЭ при инцидентальном раке простаты необходимо принимать с учетом вероятности клинического прогрессирования и относительного риска операции, возможного преимущества в выживаемости (Kattan M.W., 2003). Результаты исследования ProtecT свидетельствуют о том, что активное наблюдение и РПЭ представляют собой альтернативные варианты у пациентов, у которых, вероятнее всего опухоль клинически не значима.

Кроме характеристик опухоли, на выбор хирургического лечения или выжидательной тактики влияют возраст и сопутствующие заболевания. При определении тактики всегда необходимо учитывать индивидуальные предпочтения пациентов (Mottet N., 2017)

Авторы описывают различные технические приемы при выполнении лапароскопической радикальной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты после ТУР аденомы. Так, в частности рекомендовано раздуть баллон в простатической уретре для снижения уровня послеоперационных осложнений. Тем не менее, авторы указывают о необходимости дальнейшего исследования этого приема. (Pastore A.L., 2015)

Таким образом, лапароскопическая РПЭ может быть выполнена после ТУР простаты без ущерба для онкологических результатов. Однако пациенты должны быть информированы о худших онкологических и функциональных результатах. (Менар Й., 2008)

Робот-ассистированная радикальная простатэктомия показана после ТУР простаты, однако требует большего времени операции и сопряжена с техническими трудностями, от которых зависят онкологические и функциональные результаты. (Gupta N.P., 2011).

У больных инцидентальным раком размеры железы могут превышать среднестатистические у больных без предварительного удаления ДГПЖ по причине ложного рецидива аденомы. Особенности структуры железы, такие как

большая средняя доля, стертость границ с шейкой мочевого пузыря, наличие цистостомы, а также камней мочевого пузыря, существенно затрудняют выполнение робот-ассистированной радикальной простатэктомии у данной группы пациентов (Зырянов А.В., 2017).

В то же время последствия ранее проведенной аденомэктомии или трансуретральной резекции ДГПЖ могут привести к сложностям в процессе проведения робот-ассистированной радикальной простатэктомии. В частности, трансуретральная резекция предстательной железы увеличивает риск положительных хирургических краев (ПХК) по результатам лапароскопической РП (ЛРП) и РАРП (Albisinni S., 2016), (Graefen M., 2014), (Tugcu V., 2015), (Mustafa M., 2015).

С учетом трудностей, связанных с большим объемом простаты и, соответственно, с более длительной кривой обучения при робот-ассистированной радикальной простатэктомии, закономерно возникает необходимость в работе, раскрывающей основные принципы проведения простатэктомии у данной сложной группы пациентов (Schiavina R., 2018).

Проведенный литературный поиск выявил ряд исследований, сравнивающих результаты радикальной простатэктомии у больных с и без предварительного удаления ДГПЖ. Pastore A.L.,(2015), Lee D.H., Chung D.Y. (2013), 28. Gellhaus P.T.(2015).

Тем не менее, объем аналогичных исследований не значителен, а группы относительно малочисленны и не всегда позволяют сформировать статистически обоснованные заключения.

1.4 Особенности лечения пациентов с ИРПЖ

Анализ зарубежных и отечественных работ показывает определённую актуальность РПЭ у больных инцидентальным раком предстательной железы.

Ряд авторов описывают РПЭ как высокоэффективный метод лечения данной группы больных. Однако, ряд исследователей указывают на

неудовлетворительные показатели хирургического лечения. Тем не менее к настоящему времени прослеживается тенденция повышения качества РПЭ у больных инцидентальным РПЖ как в онкологической, так и функциональной плоскостях. Популяризация роботассистированных операций сыграла в этом не последнюю роль. Хотя имеется определённый опыт хирургии данных пациентов, всё же не в полной мере определены пути решения как интраоперационных, так и послеоперационных особенностей, а также не стандартизированы технические компоненты пери- и послеоперационного периода, способные оптимизировать онкологические и функциональные показатели РПЭ при инцидентальном раке. В отечественной литературе практически отсутствуют исследования, посвященные сравнительным онкологическим и функциональным результатам модификаций РПЭ при инцидентальном раке.

В нашем исследовании проведен сравнительный анализ РПЭ у больных раком простаты стадиями T1a, T1b и больных без удаления ДППЖ в анамнезе, взвешены риски радикального хирургического вмешательства; приведены меры профилактики осложнений, обоснована возможность выполнения РПЭ у больных инцидентальным раком с удовлетворительными онкологическими и функциональными результатами.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1 Характеристика основной группы

В работе проведен анализ клинических данных и результатов лечения 37 больных инцидентальным РПЖ в период с 2014 по 2018 гг. Эти больные составили основную группу наблюдения (удаление ДППЖ+РПЭ). Клиническая стадия болезни определялась как T1a у 8 (21,6%), T1b у 29 (78,4%). Следует отметить что 20 пациентом с повышенным уровнем ПСА более 4 нг/мл. выполнена полифокальная биопсия простаты до аденомэктомии. При морфологическом исследовании биоптатов раковых клеток не выявлено. Соответственно 17 пациентом с уровнем ПСА менее и равно 4 нг/мл биопсия простаты не выполнялась.

Критерии включения:

1. Стадии T1a, T1b;
2. Ожидаемая продолжительность жизни более 10 лет;
3. Невысокие операционно-анестезиологические риски;
4. Осознанный отказ больного от активного наблюдения;
5. Выбор пациентом активной хирургической тактики;
6. Критерии исключения
7. Больные РПЖ после паллиативных ТУР;
8. Больные РПЖ после аблативных и лучевых воздействий.

Распределение пациентов по шкале Глисона представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Распределение по шкале Глисона до РПЭ (n=37)

Баллы по шкале Глисон	Кол – во абс. (%)
6	28 (75,7%)
7(3+4)	7 (18,9%)
8	1 (2,7%)
9	1 (2,7%)

Наиболее часто РПЭ выполняли в сроки от четырёх до девяти месяцев. Однако имелись 3 (8%) пациента, которым выполнена РПЭ по прошествии 24 месяцев наблюдения. 17 (45,9%) пациентам выполнена трансуретральная резекция ДГПЖ, 19 (51,3%) выполнена лазерная энуклеация ДГПЖ, 1(2,7%) пациенту выполнена позадилоная аденомэктомия.

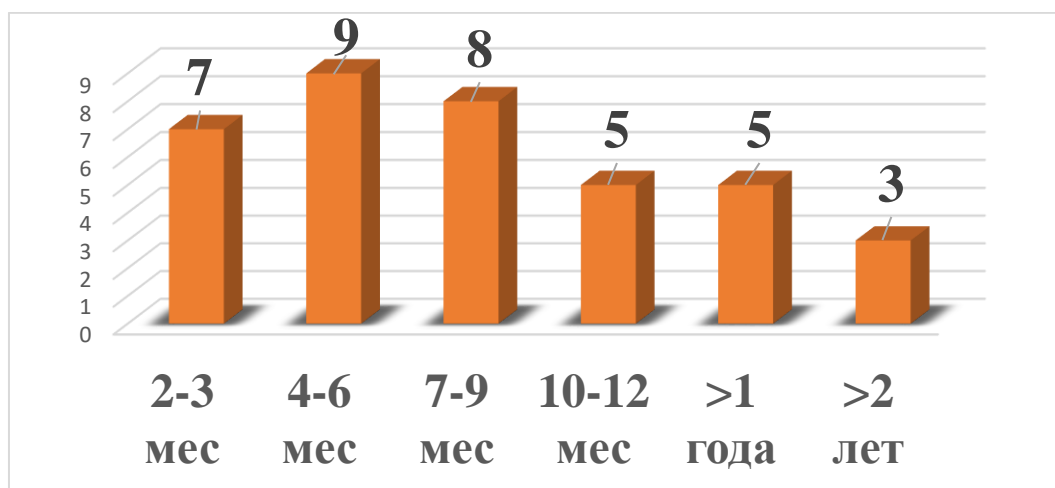


Диаграмма 2.1 - Время от удаления ДГПЖ до РПЭ у больных инцидентальным раком (n=37)

Предоперационное обследование предусматривало оценку жалоб, сбор анамнеза, физикальный осмотр (в том числе пальцевое ректальное исследование), клиничко-лабораторные исследования (в том числе определение уровня ПСА общего свободного соотношения, свободного и общего ПСА), МРТ и УЗИ, гистологический и иммуногистохимический (ИГХ) анализы операционного материала.

Возраст пациентов инцидентальным раком простаты составил 63 ± 5 лет (Диаграмма 2.2).

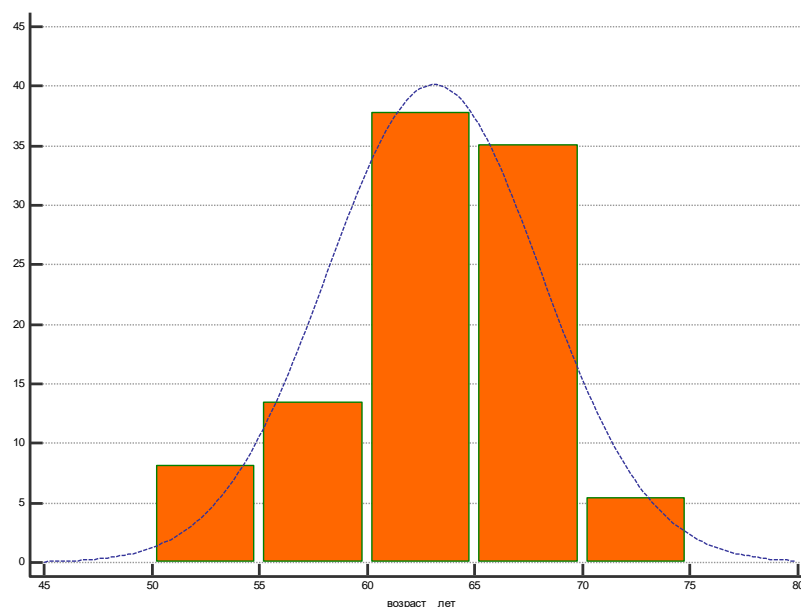


Диаграмма 2.2 – Возраст пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

Объем простаты у пациентов инцидентальным раком простаты перед РПЭ по данным ультразвукового исследования составил 32 ± 24 см. куб. (Диаграмма 2.3).

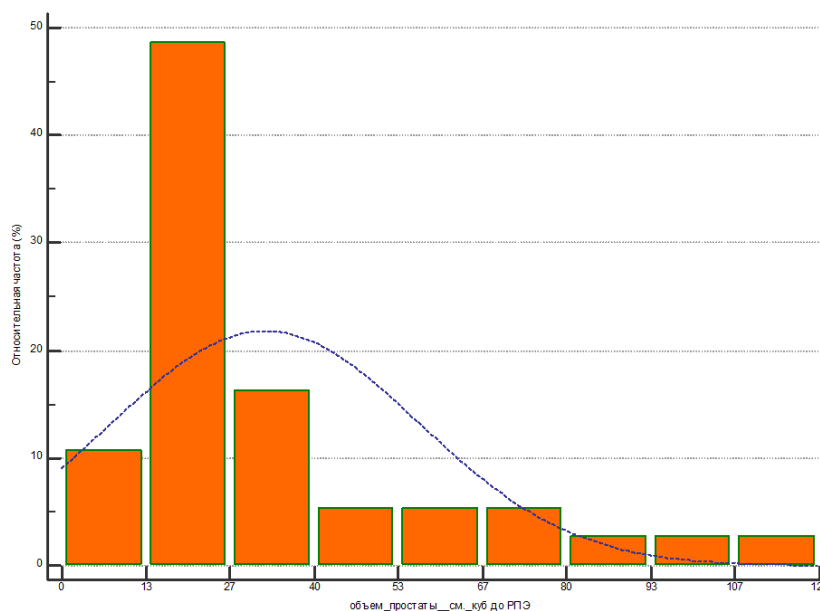


Диаграмма 2.3 – Объем простаты у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

Уровень ПСА у пациентов инцидентальным раком простаты составил $1,44 \pm 1,3$ нг/мл (Диаграмма 2.4).

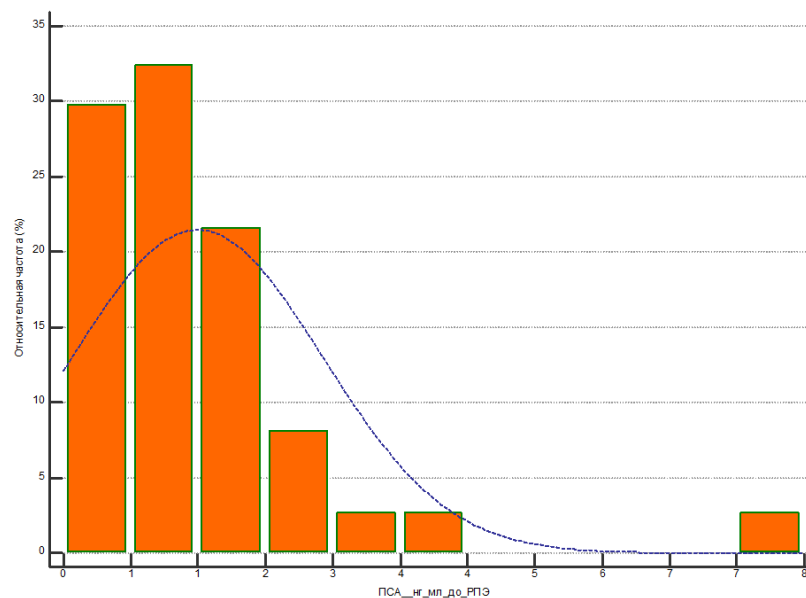


Диаграмма 2.4 – Уровень ПСА у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

Уровень ПСА до удаления ДГПЖ в среднем составил $6,5 \pm 6,9$ нг/мл. После аденомэктомии ПСА у пациентов с ницидентальным раком простаты снизился до среднего значения в $1,44 \pm 1,3$ нг/мл (Диаграмма 2.5).

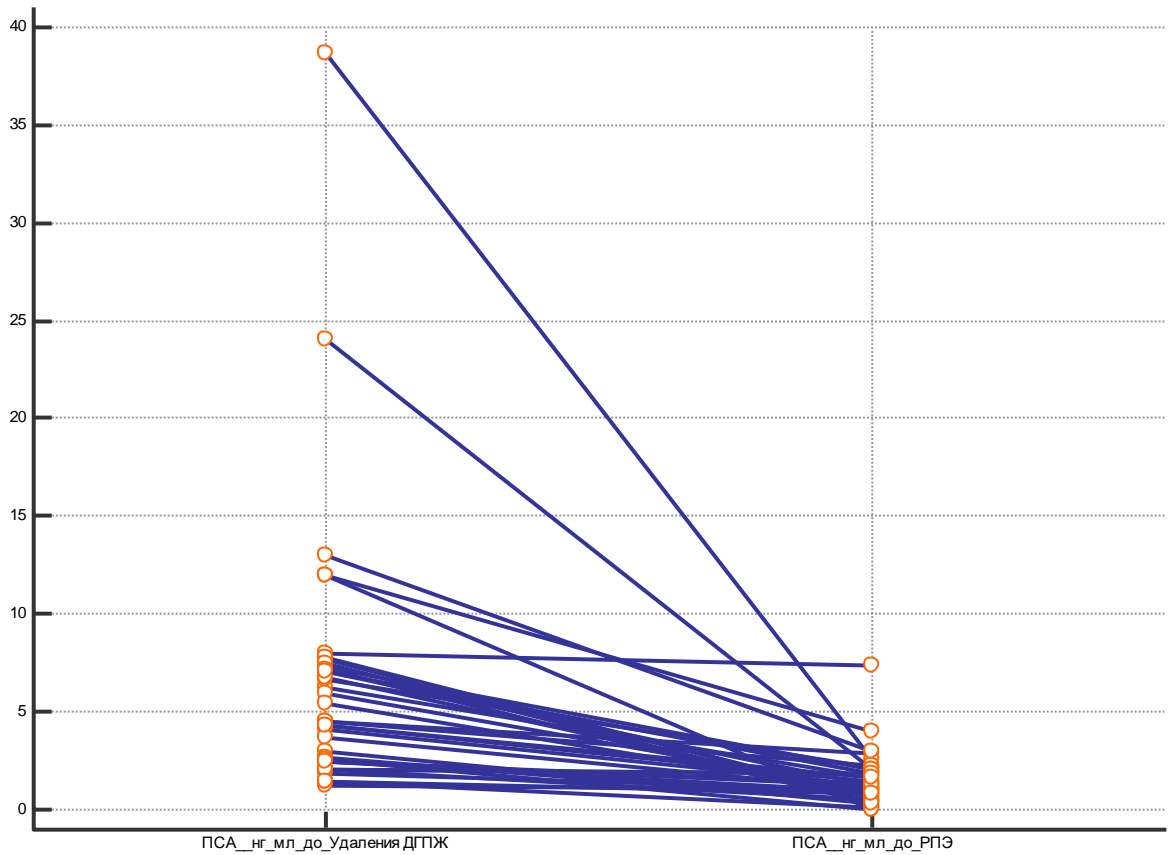


Диаграмма 2.5 – Изменение уровня ПСА после удаления гиперплазии простаты (n=37)

2.2 Виды хирургического доступа при РПЭ основной группы

У 13 (35,1%) пациентов инцидентальным раком простаты выполнена лапароскопическая РПЭ, у 10(27,0%) робот-ассистированная РПЭ, а у 14(37,8%) позадилоная РПЭ (Диаграмма 2.6).

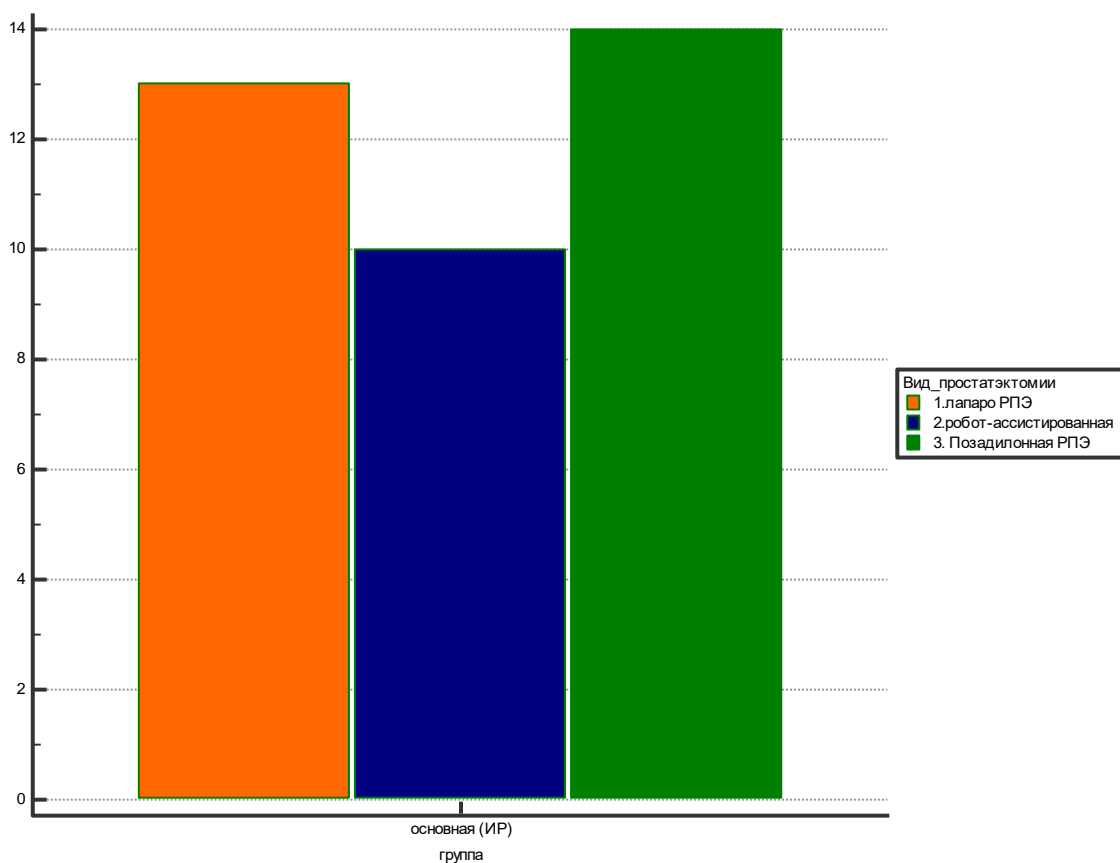


Диаграмма 2.6 – Виды РПЭ у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

Все операции выполнены под эндотрахеальным наркозом. Все больные оперированы четырьмя опытными хирургами, выполнившими в течение года не менее 40 РПЭ.

При позадилонном доступе после перевязки и пересечения дорсального венозного комплекса пересекали уретру на границе с предстательной железой. Далее проводили стандартную ретроградную мобилизацию и удаление предстательной железы и семенных пузырьков с обязательным захватыванием в препарат листков фасции Денонвилье. Анастомоз формировали шестью одиночными швами нитями монокрил 3/0.

При экстраперитонеоскопической РПЭ, выполнена всем пациентам, использовали расстановку 5 портов по стандартной методике с предварительной установкой структурного баллона для создания рабочего экстраперитонеального пространства. При помощи биполярного диссектора и

ультразвукового скальпеля выделяли переднебоковые поверхности простаты. Далее прошивали элементы дорзального венозного комплекса. Простату с семенными пузырьками удаляли антеградно.

Уретроцистоанастомоз формировали непрерывным швом нитью V-Loc 3/0 с двумя иглами.

Робот-ассистированная простатэктомия состояла из нескольких основных этапов: установка портов и введение манипуляторов, доступ к предстательной железе, вскрытие внутритазовой фасции, перевязка дорзального венозного комплекса, рассечение шейки мочевого пузыря, диссекция семенных пузырьков, коагуляция или клипирование ножек простаты, пересечение уретры и простатэктомия и наложение уретровезикального анастомоза нитью V-Loc 3/0 с двумя иглами.

Продолжительность позадилоной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты составила 270 (200-420) минут, продолжительность лапароскопической простатэктомии составила 250 (180-330) минут, продолжительность робот-ассистированной простатэктомии – 230 (180-320) минут (Диаграмма 2.7).

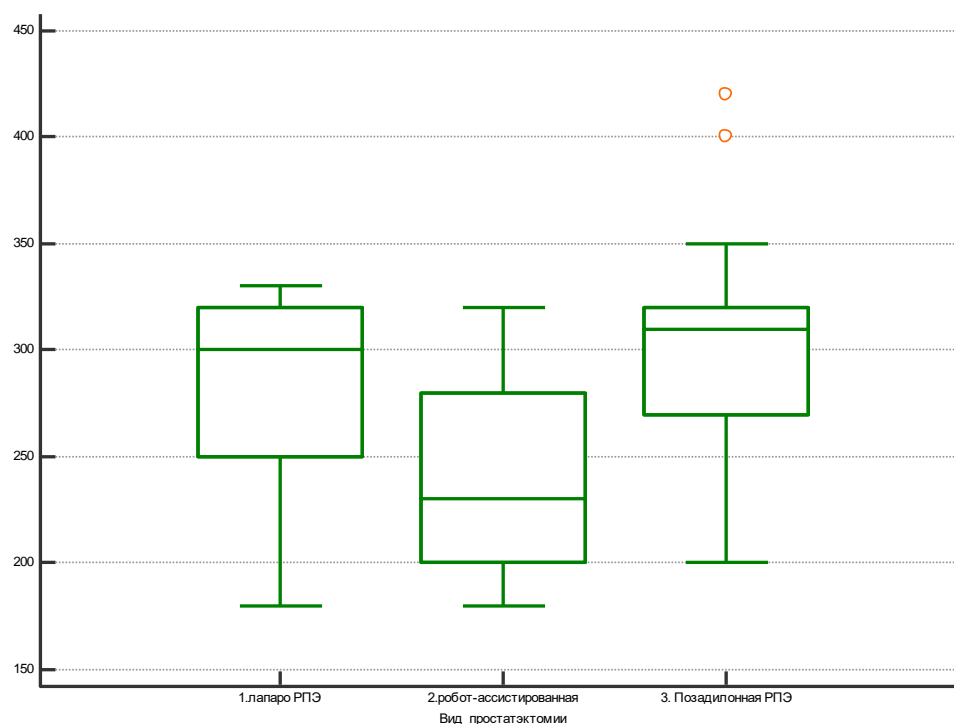


Диаграмма 2.7 – Вид операции и ее продолжительность у больных инцидентальным раком простаты (n=37)

Статистически значимых различий продолжительности различных видов простатэктомии у пациентов инцидентальным раком простаты не выявлено ($p=0,01$).

Объем кровопотери у пациентов инцидентальным раком простаты при позадилонной простатэктомии составил 400 (150-1600) мл, при лапароскопической простатэктомии – 300 (50-480) мл, а при робот-ассистированной простатэктомии – 275 (100-600) мл (Диаграмма 2.8).

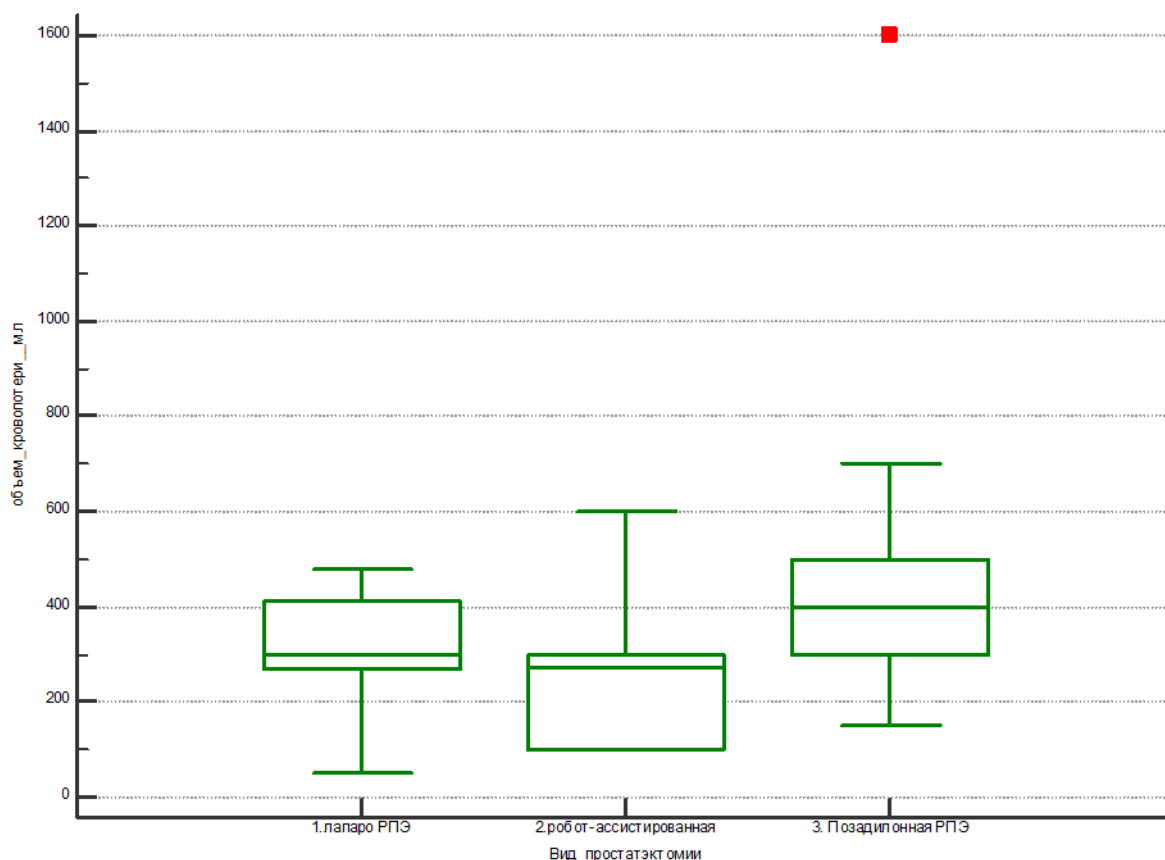


Диаграмма 2.8 – Объем кровопотери и вид операции у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

Статистически значимых различий величины кровопотери при инцидентальном раке от вида РПЭ не выявлено ($p=0,06$).

1 (2,7%) пациенту после позадилонной простатэктомии при кровопотери 1600 мл. потребовалось переливание свежзамороженной плазмы в объёме 945 мл.

По показаниям и с техническими возможностями нервосберегающая техника была применена в группе пациентов инцидентальным раком простаты у 3 (8,1%), а лимфаденэктомия выполнена у 4(10,8%) в связи с риском лимфогенного метастазирования более 5%. Для расчёта степени лимфогенных метастазов используется перечень номограмм, рассчитанных на основании дооперационных рисков (Briganti, номограмма РООУ, номограмма Memorial Sloan Kettering Cancer Centr (MSKCC)).

Срок дренирования малого таза у пациентов инцидентальным раком

простаты после открытой простатэктомии составил 3 (2-7) суток, после лапароскопической простатэктомии – 2 (1-3) суток, после робот-ассистированной – 2 (1-3) суток (Диаграмма 2.9).

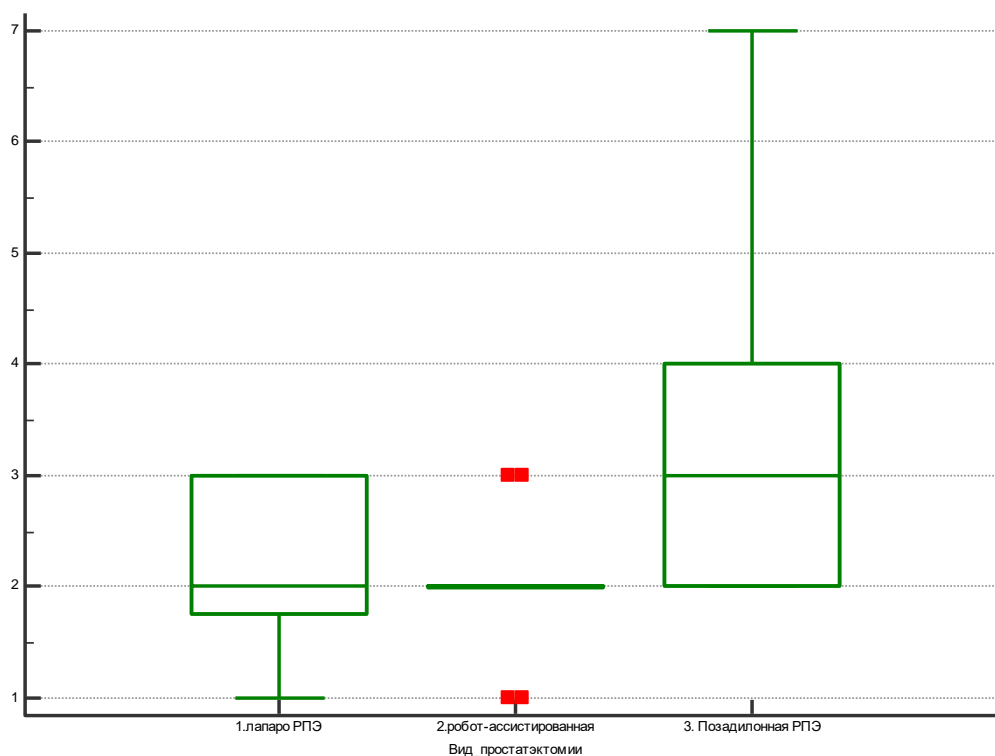


Диаграмма 2.9 – Длительность дренирования малого таза и вид операции у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

После позадилоной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты срок дренирования малого таза был статистически значимо выше ($p=0,02$).

Продолжительность катетеризации мочевого пузыря у больных инцидентальным раком простаты после позадилоной простатэктомии составила 11 (8-45) суток, после лапароскопической простатэктомии – 9 (8-12) суток, а после робот - ассистированной простатэктомии – 9 (8-12) суток (Диаграмма 2.10).

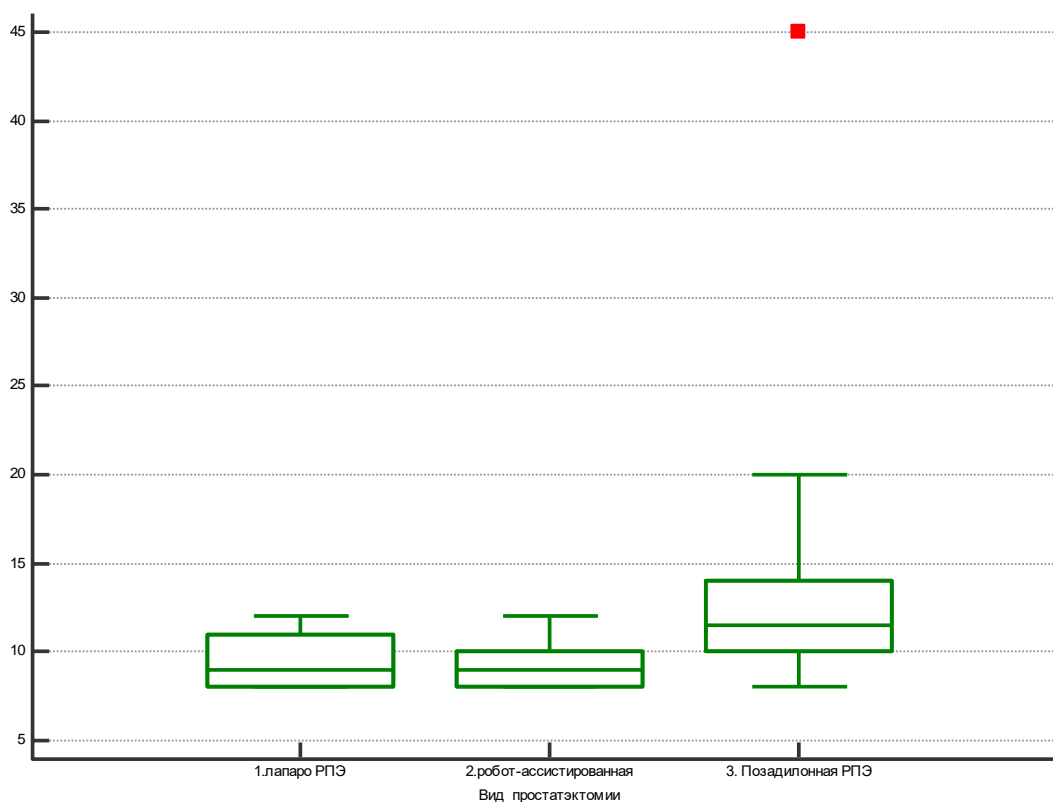


Диаграмма 2.10 – Вид простатэктомии и продолжительность дренирования мочевого пузыря у больных инцидентальным раком простаты (n=37)

У пациентов после позадилонной простатэктомии срок дренирования мочевого пузыря был статистически значимо выше ($p=0,01$).

Среди больных инцидентальным раком простаты при позадилонной РПЭ у 5 (13,5%), при лапароскопической РПЭ у 1(2,7%), при роботической РПЭ у 1 (2,7) выявлена несостоятельность пузырно-уретрального анастомоза. Гематомы ложа простаты отмечены у 2(5,4%) пациентов, по 1 при позадилонной и лапароскопической РПЭ. Гематурия отмечена у 1(2,7%) пациента, лимфоцеле у 1 (2.7%) пациента. При позадилонной РПЭ гипертермия более 5 суток отмечена у 2 (5.4%) пациентов.

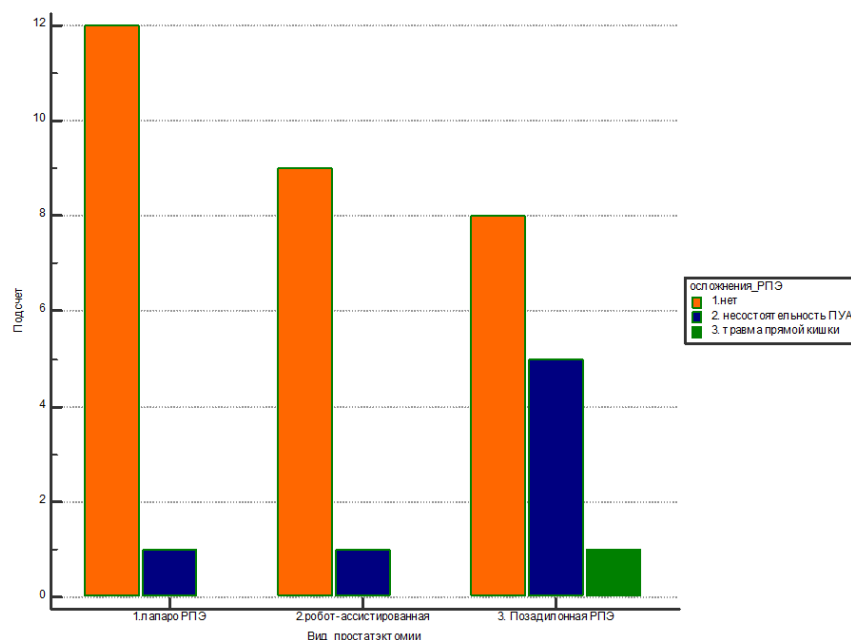


Диаграмма 2.11 – Вид операции и осложнения у больных инцидентальным раком простаты (n=37)

Продолжительность госпитализации у пациентов инцидентальным раком простаты при позадилонной простатэктомии составила 12 (9-25) дней, после лапароскопической простатэктомии – 10 (9-13) дней, а после робот-ассистированной простатэктомии – 9 (9-12) дней (диаграмма 2.12).

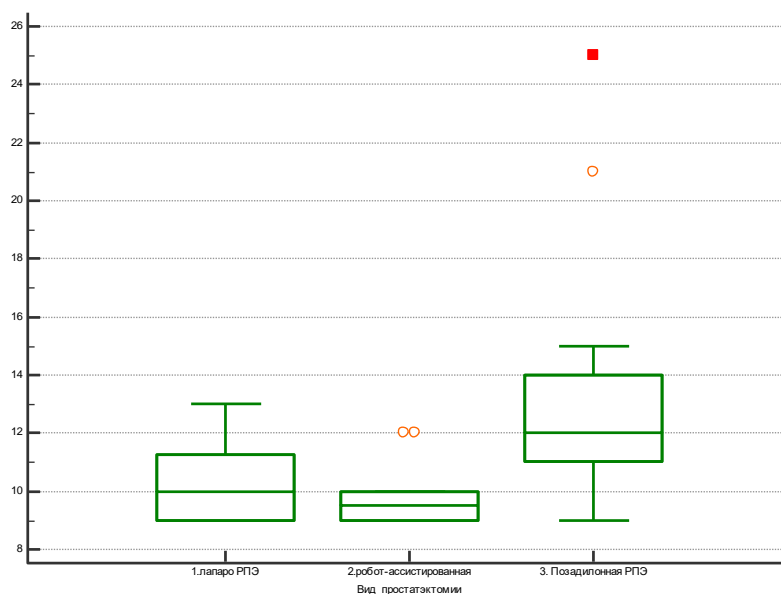


Диаграмма 2.12 - Вид операции и койко-день у пациентов инцидентальным раком

После позадилоной простатэктомии у пациентов инцидентальным раком простаты продолжительность койко-дня была выше ($p=0,003$).

Положительный хирургический край по данным исследования операционного материала у больных инцидентальным раком простаты выявлен у 1 (2,7%) пациента после лапароскопической РПЭ.

По данным отдаленного наблюдения больных инцидентальным раком простаты у 2(5,4%) пациентов выявлен биохимический рецидив, после лапароскопической РПЭ и у 1 (2,7%) выявлен клинический рецидив после позадилоной РПЭ, что потребовало проведение адъювантной терапии.

У 2(5,4%) пациентов после удаления гиперплазии простаты имелась стриктура уретры. В одном случае выполнена заместительная буккальная уретропластика. Во втором случае выполнено оптическое бужирование.

В первом случае через 3 месяца после удаления ДГПЖ на фоне прогрессирующего ухудшения качества мочеиспускания выявлена стриктура бульбозного отдела уретры. Через 6 месяцев после удаления ДГПЖ пациенту выполнена уретропластика лоскутом из слизистой щеки. Послеоперационный период без осложнений. Пациенту проводилось активное наблюдение по поводу рака простаты, разъяснены все варианты возможного лечения. Пациент принял решения о выполнении радикальной простатэктомии. Через 14 мес. после удаления ДГПЖ пациенту выполнена экстраперитонеоскопическая радикальная простатэктомия. Длительность операции 130 мин. Объем кровопотери 200 мл. На 4-ые сутки удалён страховой дренаж. На 9-ые сутки при цистографии анастомоз состоятелен (Рисунок 2.1). Уретральный катетер удалён.

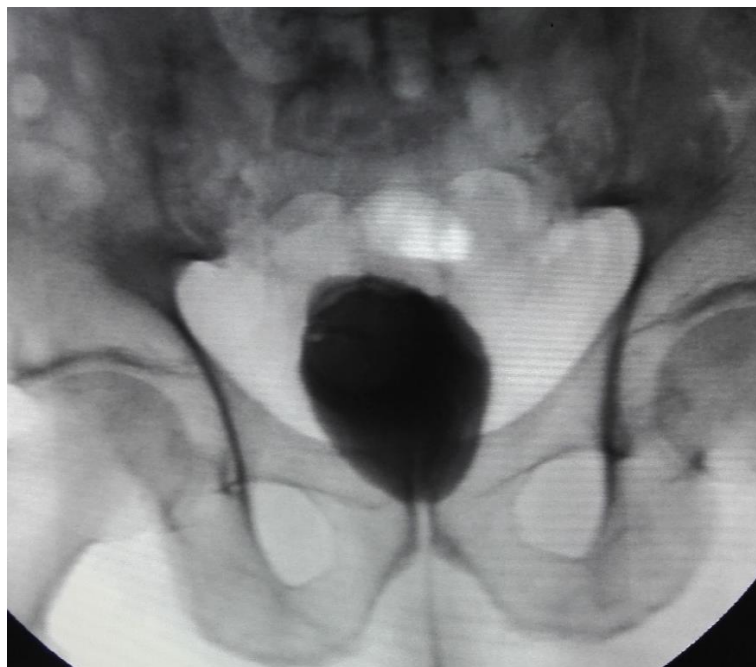


Рисунок 2.1 - Цистограмма на 9-е сутки после экстраперитонеоскопической РПЭ

Во втором случае в связи с прогрессирующим ухудшением качества мочеиспускания через месяц на границе с мембранозным отделом уретры выявлено плёночное сужение уретры диаметром до 5-6 мм., свободно преодолимое инструментом (Рисунок 2.2.).

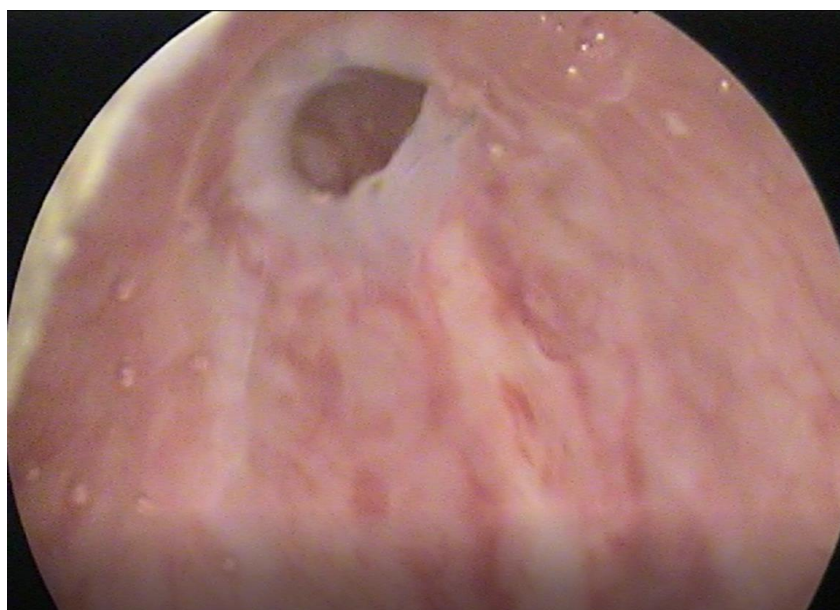


Рисунок 2.2 - Формирующаяся стриктура уретры через 1 мес. после удаления ДГПЖ

Пациенту выполнено оптическое бужирование с эффектом. При урофлоуметрии максимальная скорость мочеиспускания 19,9 мл/сек, средняя – 15,5мл/сек., объём опорожнения 250 мл. Через 5 месяцев после лазерной энуклеации выполнена позадилоная радикальная простатэктомия. После отсечения простаты от мочевого пузыря имела место широкая шейка мочевого пузыря (Рисунок 2.3). Контроль за устьями мочеточников осуществлён введением струны (Рисунок 2.3). Задняя стенка мочевого пузыря ушита двухрядным непрерывным швом. Сформирована шейка мочевого пузыря диаметр 1см. (Рисунок 2.4).



Рисунок 2.3 - Шейка мочевого пузыря. В устье мочеточника проведена струна проводник

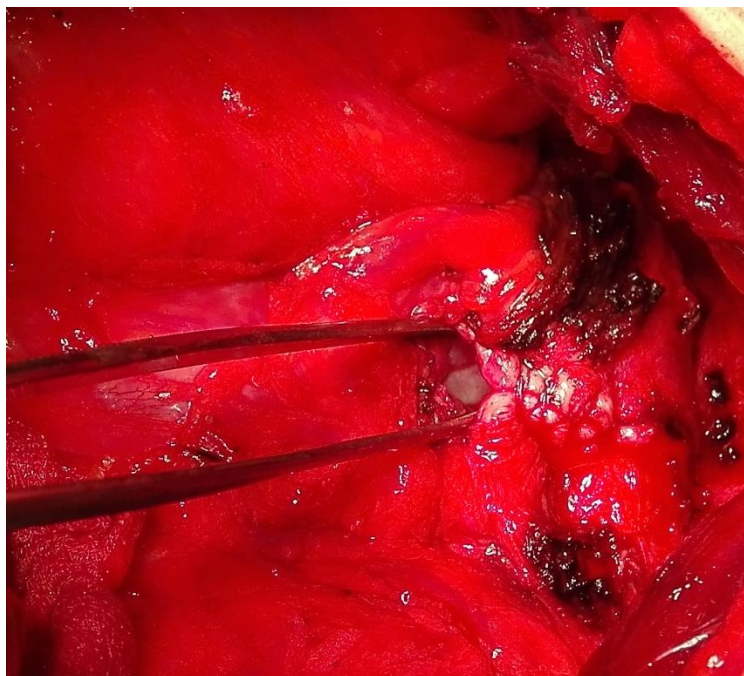


Рисунок 2.4 - Шейка мочевого пузыря после ушивания задней стенки

На четвёртые сутки удалены страховые дренажи. На 11 сутки после выполнения цистографии удалён уретральный катетер. ПСА через 12 месяцев составил 0,02 нг/мл. Полное удержание мочи через 7 месяцев. При контрольных исследованиях рецидива стриктуры уретры не отмечено.

2.3 Характеристика контрольной группы

Контрольную группу составили 37 больных РПЖ с клинической стадией T1c у 24 (64,9%), T2a у 10 (27,0%) и T2b у 3 (8,1%) пациентов.

Распределение по шкале Глисон представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2 - Распределение Глисона до РПЭ (n = 37)

Баллы по шкале Глисон	Кол – во абс. (%)
6	22 (59,4%)
7	13 (35,1%)
8	1 (2,7%)
9	1 (2,7%)

Предоперационное обследование предусматривало оценку жалоб, сбор анамнеза, физикальный осмотр (в том числе пальцевое ректальное исследование), клинико - лабораторные исследования (в том числе определение уровня ПСА общего, ПСА свободного, соотношения), МРТ и УЗИ, гистологический и иммуногистохимический (ИГХ) анализы биопсийного материала. Возраст пациентов контрольной группы составил 64 ± 5 лет (Диаграмма 2.13).

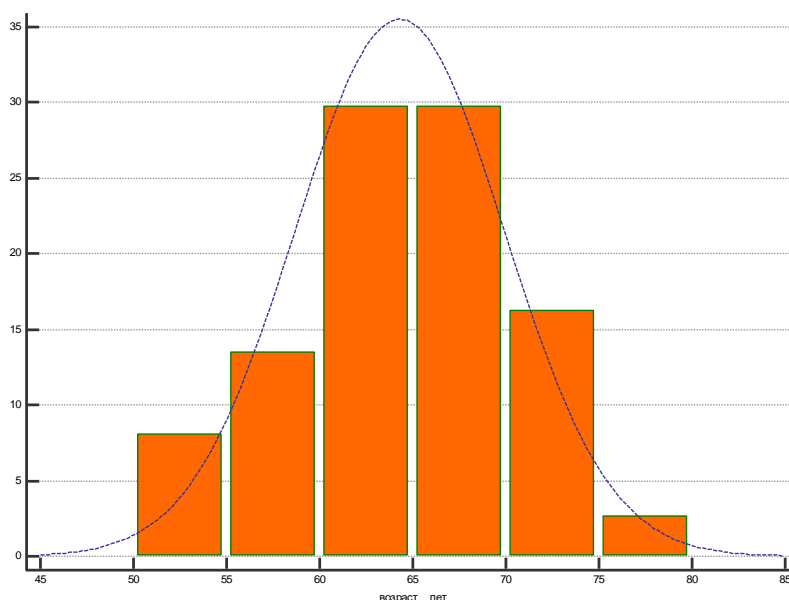


Диаграмма 2.13 - Возраст пациентов контрольной группы (n=37)

Объем простаты по данным ультразвукового исследования составил 37 ± 14 см. куб. (Диаграмма 2.14).

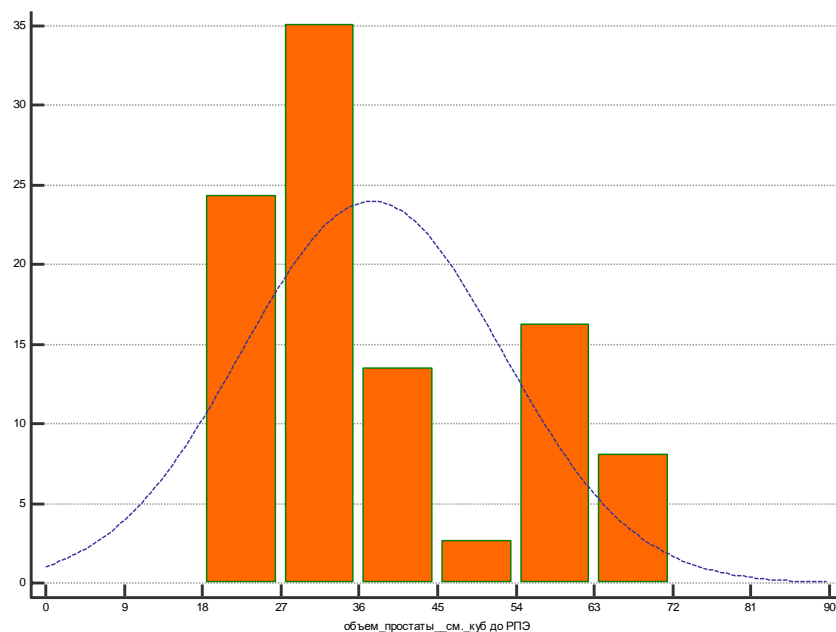


Диаграмма 2.14 - Объем простаты у пациентов контрольной группы (n=37)

Уровень ПСА у пациентов контрольной группы составил $10,0 \pm 6$ нг/мл (Диаграмма 2.15).

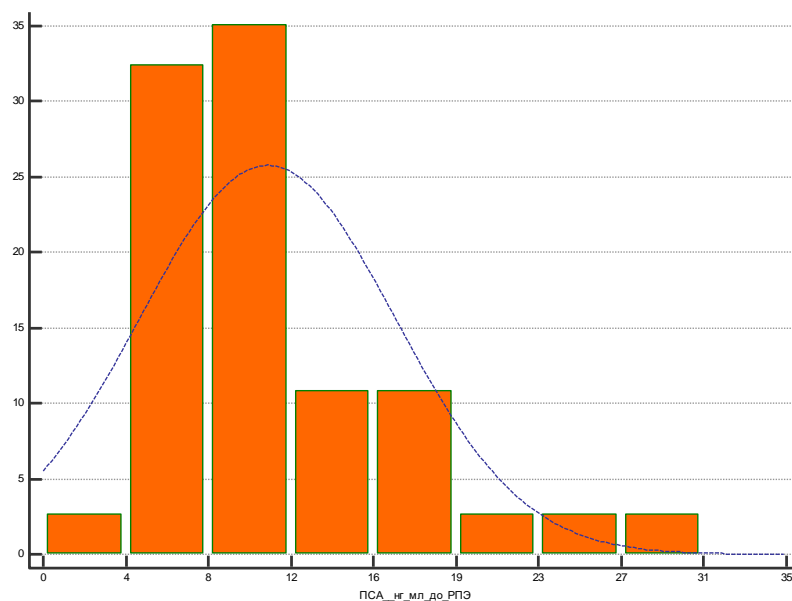


Диаграмма 2.15 - Уровень ПСА у пациентов контрольной группы (n=37)

2.4 Виды хирургического доступа при РПЭ контрольной группы

Среди пациентов контрольной группы у 14 (37,8%) выполнена лапароскопическая РПЭ, у 12 (32,4 %) робот-ассистированная РПЭ, у 11(29,7%) позадилоная РПЭ (Диаграмма 2.16).

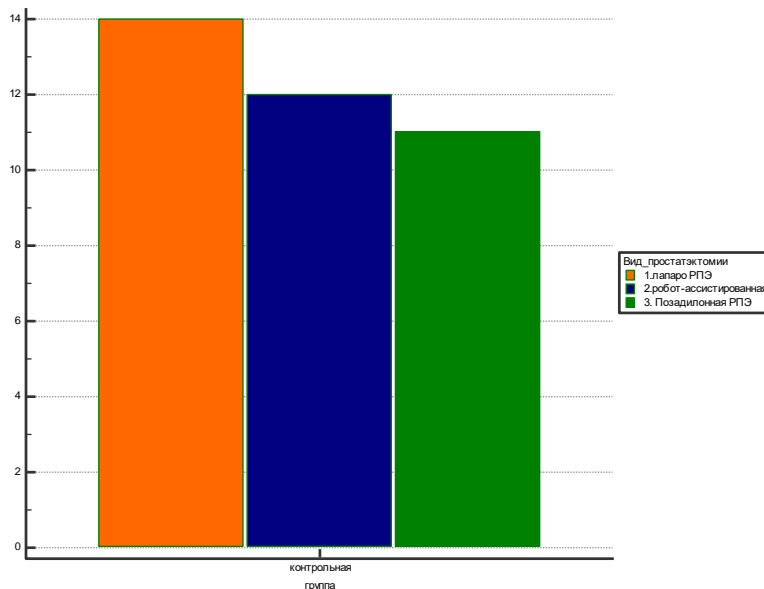


Диаграмма 2.16 - Виды РПЭ у пациентов контрольной группы (n=37)

Продолжительность позадилоной простатэктомии у больных контрольной группы составила 230 (160-2700) минут, продолжительность лапароскопической простатэктомии составила 240 (150-300) минут, продолжительность робот-ассистированной простатэктомии – 212 (125-290) минут (Диаграмма 2.17).

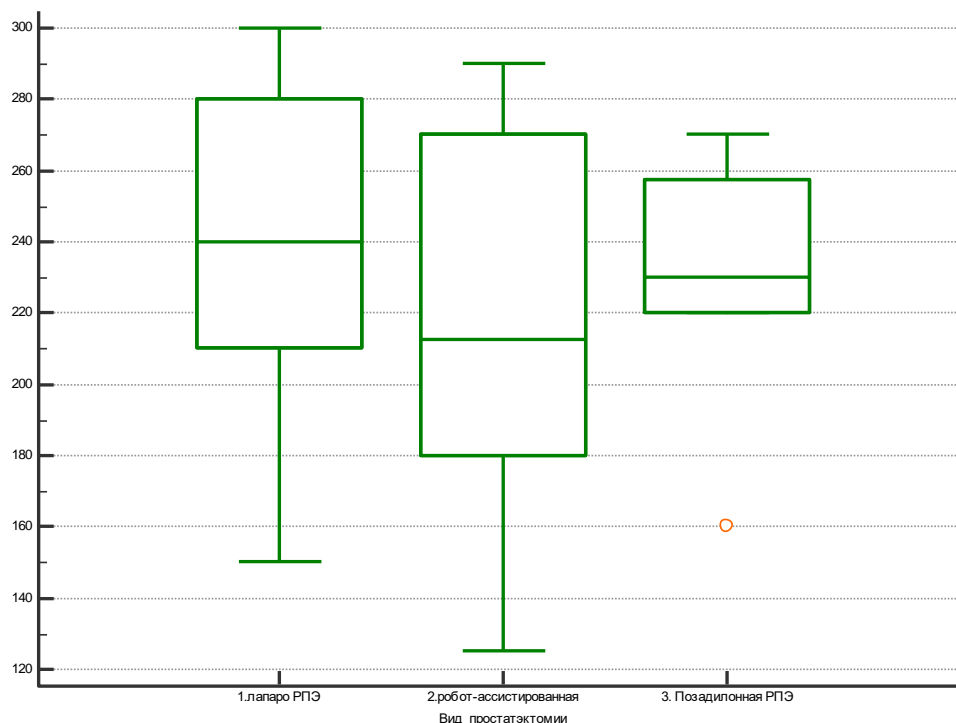


Диаграмма 2.17 - Вид операции и ее продолжительность у больных контрольной группы

Статистически значимых различий продолжительности различных видов простатэктомии у пациентов контрольной группы не выявлено ($p=0,5$).

Объем кровопотери у пациентов контрольной группы при позадилонной простатэктомии составил 400 (200-1200) мл, при лапароскопической простатэктомии – 300 (100-800) мл, а при робот-ассистированной простатэктомии – 250 (100-500) мл (диаграмма 2.18).

У 1 (2,7%) пациента после позадилонной РПЭ выполнена гемотрансфузия свежезамороженной плазмы 800 мл.

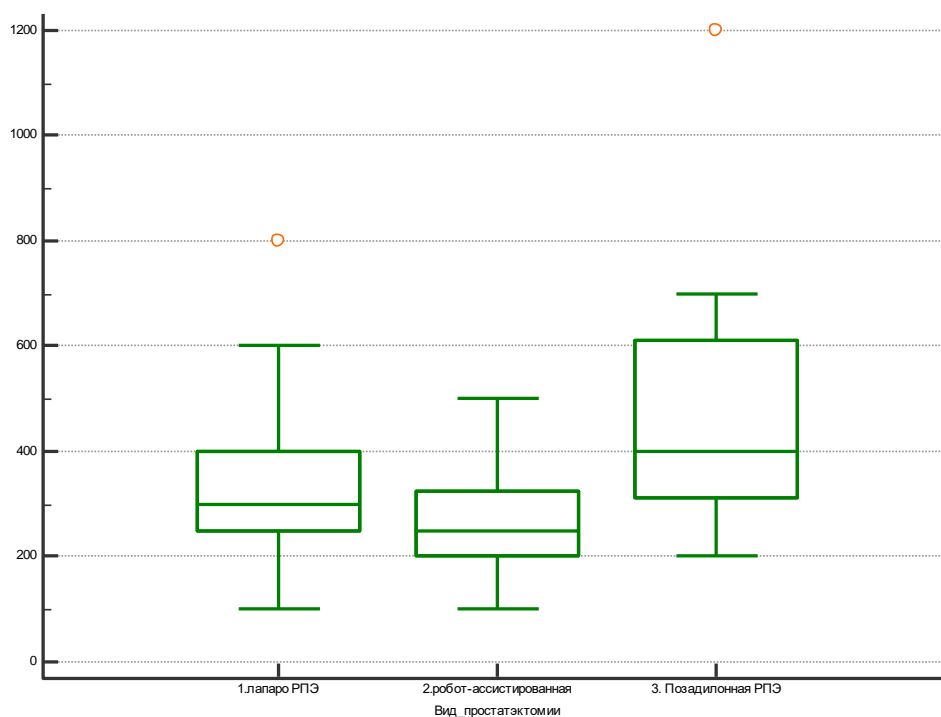


Диаграмма 2.18. - Объем кровопотери и вид операции у пациентов контрольной группы (n=37)

Объем кровопотери у пациентов контрольной группы после позадилонной РПЭ был значимо больше ($p=0,028$).

Нервосберегающая техника была применена в контрольной группе пациентов у 2 (5,4%) пациентов, лимфаденэктомия у 4(10,8%) пациентов контрольной группы.

Срок дренирования малого таза у пациентов контрольной группы после позадилонной простатэктомии составил 4 (2-6) суток, после лапароскопической простатэктомии – 3 (2-6) суток, после робот-ассистированной – 2 (1-4) суток (Диаграмма 2.19).

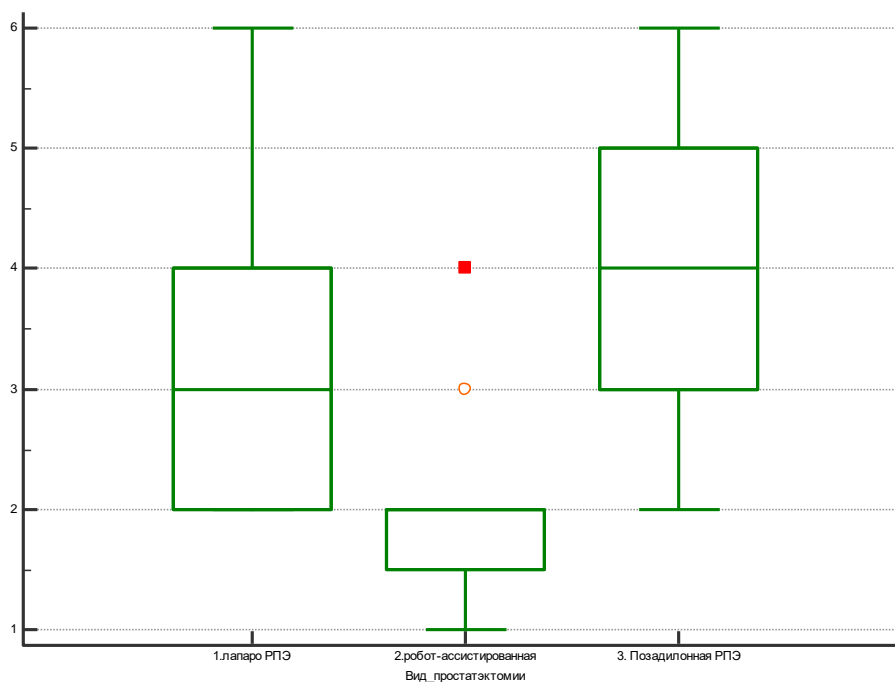


Диаграмма 2.19 - Вид простатэктомии и срок дренирования малого таза у больных контрольной группы (n=37)

У больных контрольной группы наименьший срок дренирования малого таза был при робот-ассистированной простатэктомии ($p=0,002$).

Продолжительность катетеризации мочевого пузыря у больных контрольной группы после позадилонной простатэктомии составила 10 (9-20) суток, после лапароскопической простатэктомии – 10 (8-18) суток, а после робот-ассистированной простатэктомии – 9 (8-11) суток (Диаграмма 2.20).

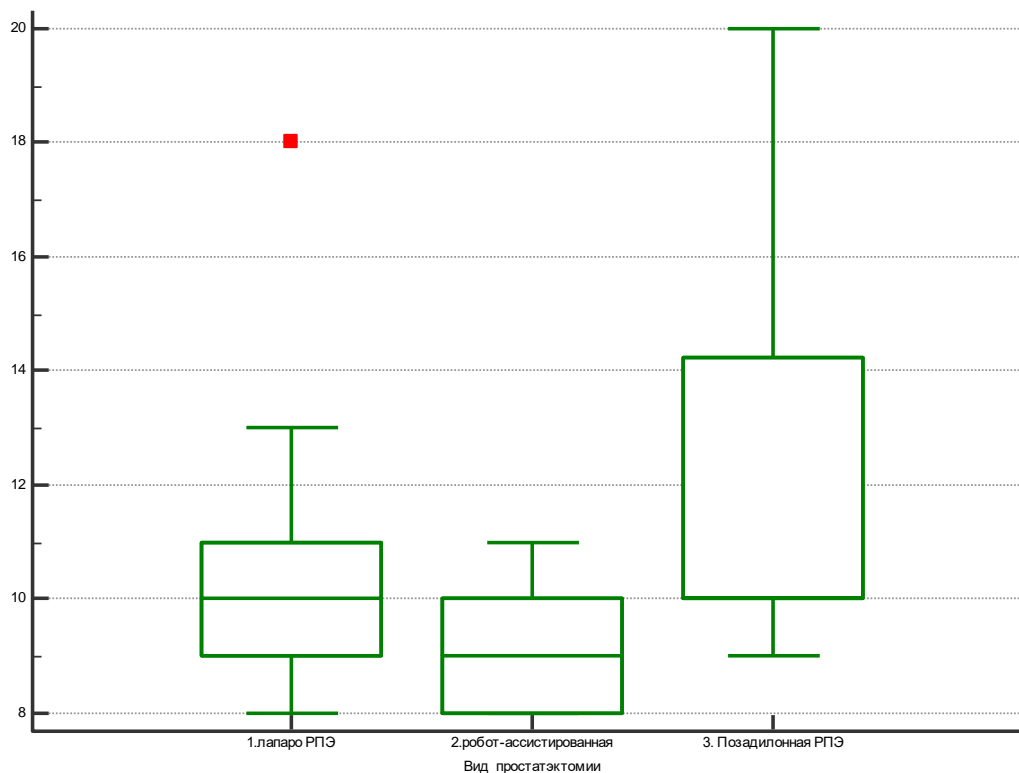


Диаграмма 2.20 - Вид простатэктомии и продолжительность дренирования мочевого пузыря у больных контрольной группы (n=37)

Наибольший срок дренирования был у пациентов после позадилонной простатэктомии ($p=0,01$).

У больных контрольной группы при позадилонной простатэктомии у 4 (10,8%) выявлена несостоятельность пузырно-уретрального анастомоза.

Продолжительность госпитализации у пациентов контрольной группы при позадилонной простатэктомии составила 11 (10-16) дней, после лапароскопической простатэктомии – 11 (10-19) дней, а после робот-ассистированной простатэктомии – 9 (9-12) дней (Диаграмма 2.21).

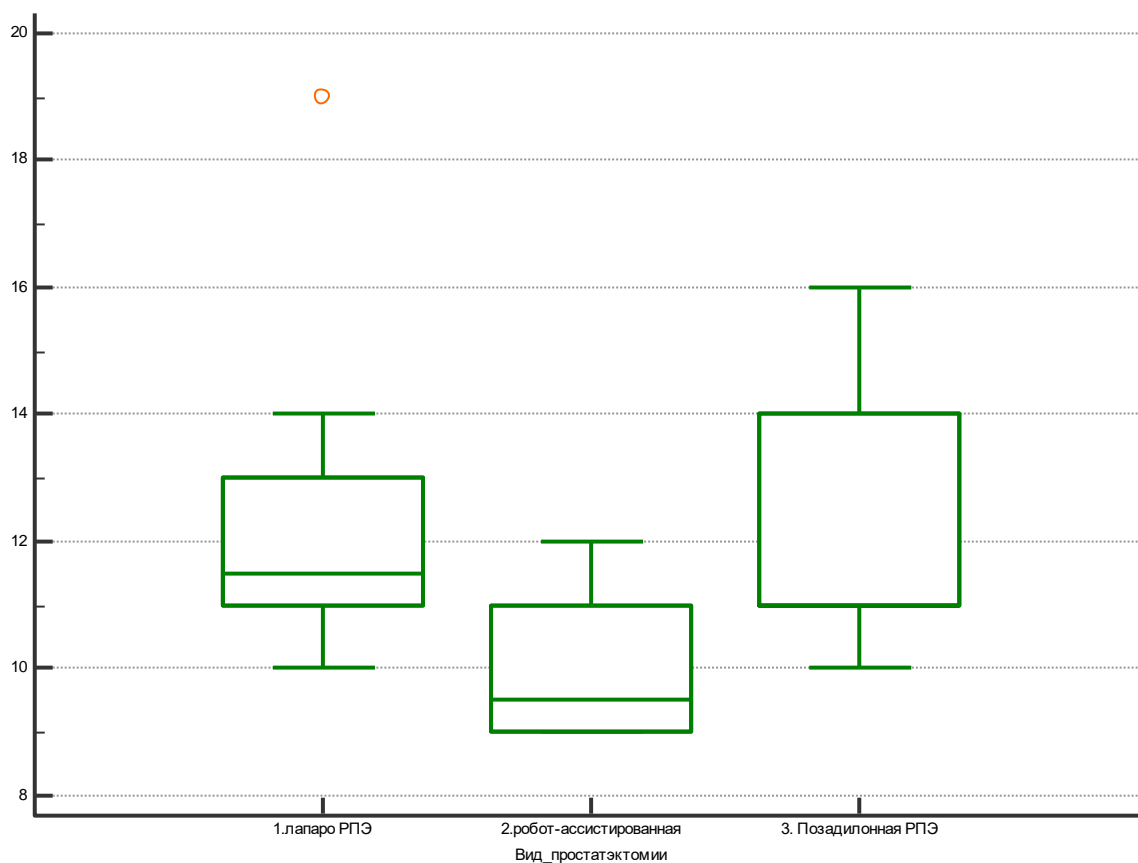


Диаграмма 2.21 - Вид операции и койко-день у пациентов контрольной группы (n=37)

Наименьший койко-день среди пациентов контрольной группы был после робот-ассистированной простатэктомии ($p=0,004$).

Положительный хирургический край по данным исследования операционного материала у больных контрольной группы выявлен у 3 (8,1%) пациентов.

По данным отдаленного наблюдения у 2 (5,4%) больных контрольной группы был выявлен биохимический рецидив. У 1 (2,7) выявлен клинический рецидив. У 3 (8,1%) пациентов выявлен положительный хирургический край.

2.5 Группа наблюдения

В исследование также были включены 19 пациентов (группа 3) инцидентальным раком простаты низкого риска онкологической прогрессии, которым за период с 2015 по 2019 гг. проводилось активное наблюдение.

Характеристики группы представлены ниже.

В 3 группу были включены 19 пациентов, перенёсших только аденомэктомию.

При оценке предоперационных показателей, нами было установлено, что обе группы пациентов были сравнимы по возрасту ($p=0.129$) и по объему предстательной железы ($p=0.231$) (таблица 2.3). Кроме того, группы были сравнимы по значению ПСА до проведения вмешательства по поводу гиперплазии простаты ($p=0.148$), что позволяет говорить о возможности сравнения этих групп, несмотря на гистологическую стадию. Так в группу наблюдения входили пациенты с индексом Глисон 6 (3+3). Полученные через три месяца после удаления аденомы предстательной железы уровни ПСА были так же сопоставимы ($p=0.377$).

В послеоперационном периоде, у пациентов в 3 контрольной группе было отмечен рост ПСА в среднем на 2%, что скорее всего связано с развитием у трех пациентов рецидива. В то время как у пациентов в основной группе, ПСА был ниже в связи с проведением радикального лечения. Через 6 месяцев после операции, значения ПСА имели значимое статистическое различие ($p < 0.001$). Анализ выживаемости (по Каплан-Майеру) показал, что выживаемость пациентов сравнима, в независимости от факта проведения простатэктомии ($p=0,206$) (Таблица 2.4).

Пациенты основной и контрольной группы после аденомэктомии отметили улучшение показателей мочеиспускания (IPSS, QoL и Q max) по сравнению с предоперационными данными. 4 пациента основной группы и 3 - контрольной группы отметили возникновение лёгкой степени стрессового недержания мочи сразу после удаления катетера. Через 6 месяцев данное

осложнение не отмечалось ни у одного из обследуемых.

Через 1 месяц после проведения простатэктомии согласно опроснику по влиянию недержания мочи на качество жизни (ICIQ – SF – International Conference on Incontinence Questionnaire Short Form) в основной группе пациентов отмечалось возникновение тяжелой и средней степеней недержания мочи, через 3 и 6 месяцев – недержание мочи средней и легкой степени.

Таблица 2.3 - До - и послеоперационные показатели пациентов

	Основная группа (n=37)	Группа 3 (n=19)	Значение p
Возраст	63.1±5	66.3±6.5	0.129
Объем железы (куб.см)	32.2±24	19.5±5	0.231
ПСА (нг/мл) до процедуры	6.6±7	4.3±4	0.148
ПСА (нг/мл) после процедуры	1.4±1	1.1±0.8	0.377
ПСА (нг/мл) спустя 6 месяцев	0.03±0.08	2.2±1.1	<0.001

Таблица 2.4 - Анализ выживаемости по Каплан-Майеру

	Хи-квадрат	Ст.св.	Значимость
Log Rank (Mantel-Cox)	1,599	1	0,206

Учитывая малочисленность группы наблюдения, что не позволило провести статистически достоверного сравнительного анализа, а также – изначально запланированную тематику исследования, затрагивающую исключительно хирургические аспекты лечения этой категории больных, данные группы 3 существенного отражения в работе, включая заключение, выводы и практические рекомендации, не нашли.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1 Сравнительный анализ радикальной простатэктомии при инцидентальном раке простаты и раке простаты без предшествующей аденомэктомии

В работе проведено сравнение особенностей радикальной простатэктомии у 37 пациентов с инцидентальным раком простаты (основная группа) и 37 пациентов, которым диагноз был поставлен на основании трансректальной биопсии простаты, без операций на предстательной железе (контрольная группа).

В группе пациентов с инцидентальным раком простаты диагноз был установлен на основании исследования операционного материала после позадилоной (1), трансуретральной (17) и лазерной аденомэктомии (19). Срок от оперативного удаления аденомы простаты составил до радикальной простатэктомии в этой группе составил от 1,6 до 37 месяцев. Основная масса пациентов прооперирована в период от 4 до 9 месяцев.

Возраст у пациентов с инцидентальным раком простаты составил 64 (52-72) года, а у пациентов контрольной группы – 64 (53-75) года (Диаграмма 3.1).

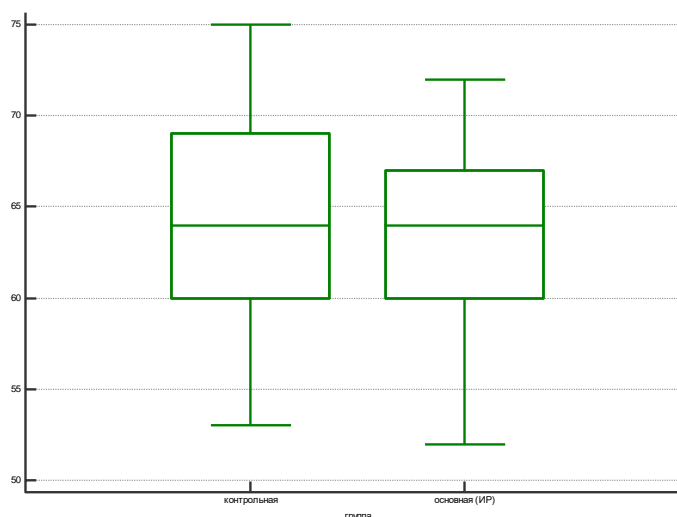


Диаграмма 3.1- Возраст пациентов в основной и контрольной группах (n=74)

Статистически значимых различий по возрасту между группами не выявлено ($p=0,334$).

Объем простаты до операции у пациентов с инцидентальным раком простаты составил 32 ± 24 см. куб, а у пациентов контрольной группы – 37 ± 14 см. куб (Диаграмма 3.2).

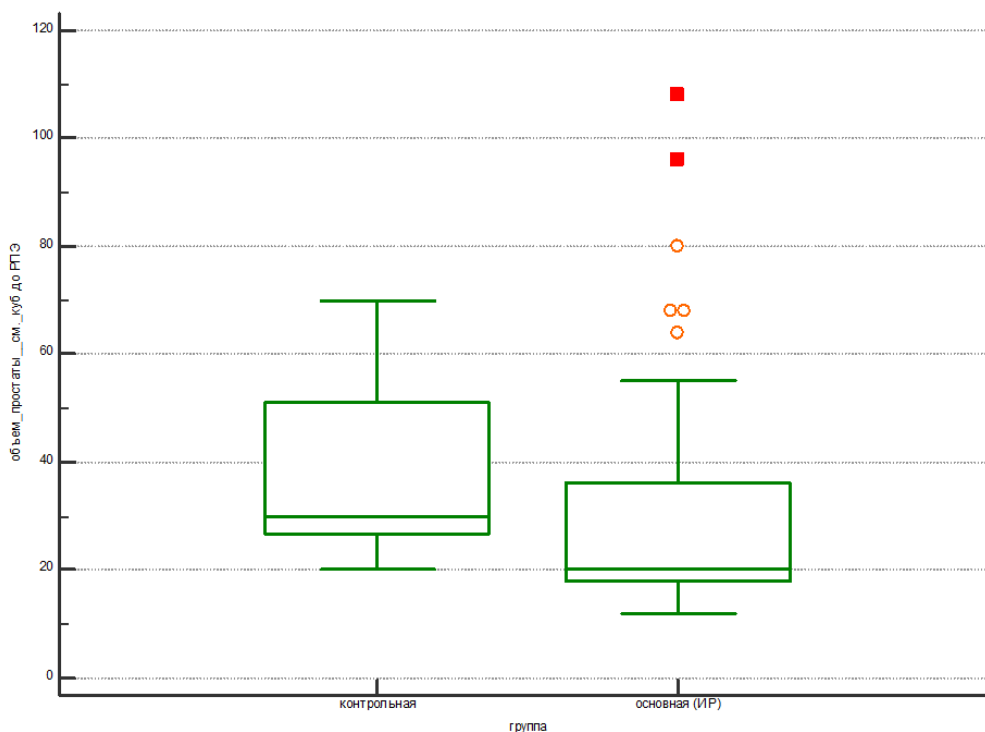


Диаграмма 3.2 - Объем простаты в группах пациентов (n=74)

У пациентов с инцидентальным раком простаты объем простаты перед оперативным лечением был меньше ($p=0,004$).

У пациентов основной группы (с инцидентальным раком простаты) уровень ПСА до операции составил 1,2 (0,001-7,4) нг/мл, а у пациентов контрольной группы – 9,1 (1,5-31,0) нг/мл (Диаграмма 3.3).

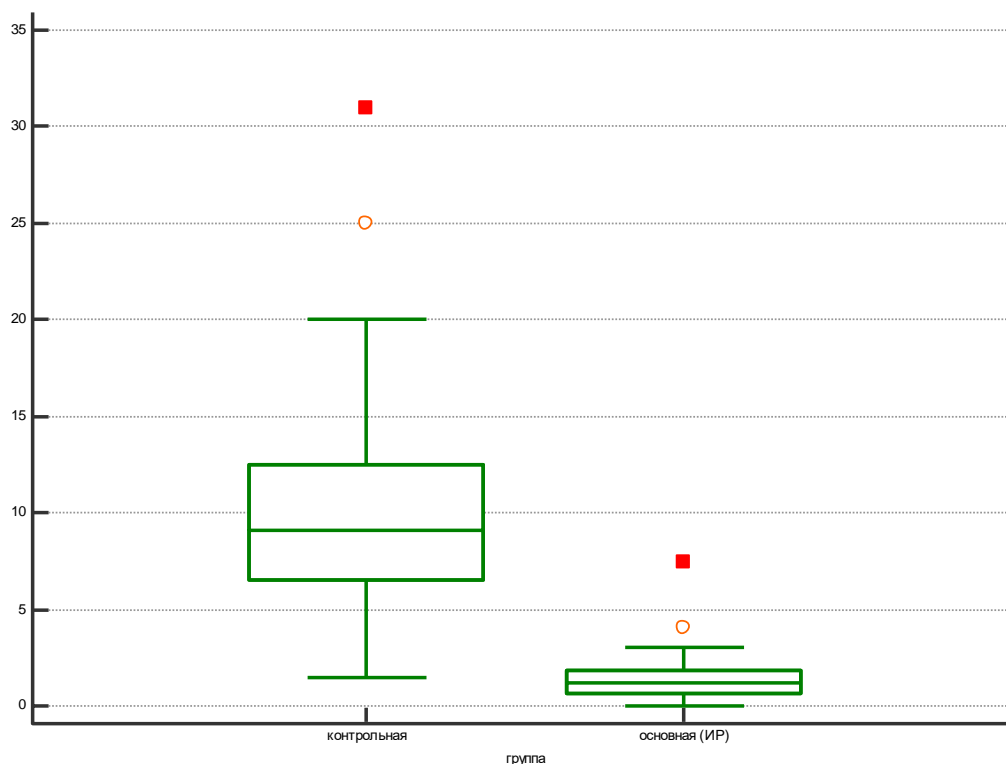


Диаграмма 3.3 - Уровень ПСА до РПЭ в группах пациентов (n=74)

У пациентов с инцидентальным раком простаты уровень ПСА до операции был статистически значимо меньше ($p=0,0001$).

Распределение видов радикальной простатэктомии в группах представлено в Таблице 3.1.

Таблица 3.1 - Вид радикальной простатэктомии в группах (n=74)

Вид операции	Группа		
	контрольная	основная (ИР)	
1. Лапароскопическая РПЭ	14 18,9% GT	13 17,6% GT	27 (36,5%)
2. Робот-ассистированная РПЭ	12 16,2% GT	10 13,5% GT	22 (29,7%)
3. Позадилонная РПЭ	11 14,9% GT	14 18,9% GT	25 (33,8%)
	37 (50,0%)	37 (50,0%)	74

Виды радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком и пациентов контрольной группы сопоставимы ($p=0,74$).

Продолжительность радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком простаты составила 247 (180-320) мин, а у пациентов контрольной группы – 208 (125-260) минут (Диаграмма 3.4).

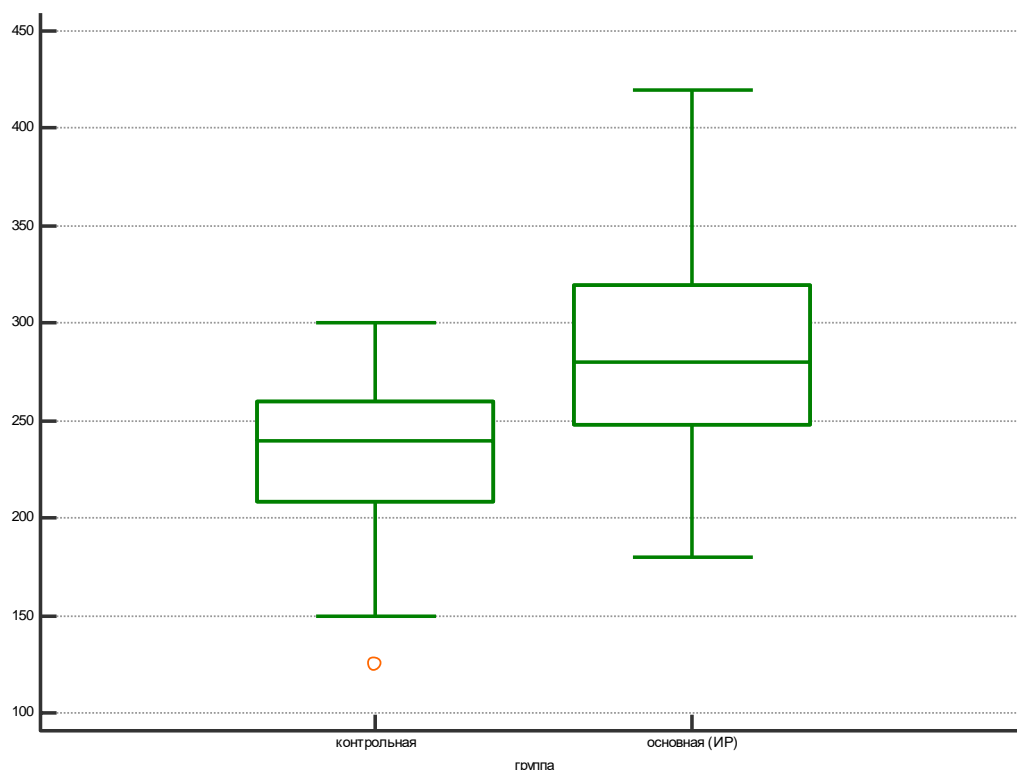


Диаграмма 3.4 - Продолжительность радикальной простатэктомии в группах (n=74)

У пациентов с инцидентальным раком время РПЭ было выше по сравнению с пациентами контрольной группы ($p=0,0001$).

Объем кровопотери во время операции у пациентов с инцидентальным раком составил 300 (50-1600) мл; у пациентов контрольной группы объем кровопотери составил 300 (100-1200) мл (Диаграмма 3.5).

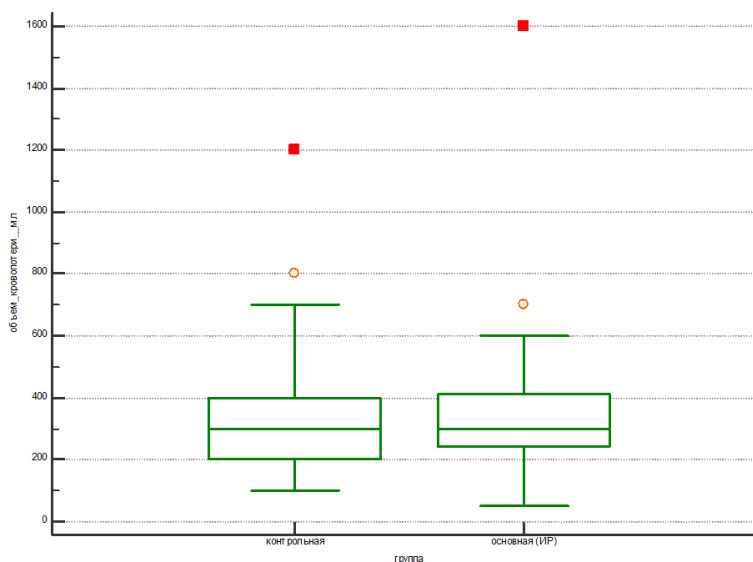


Диаграмма 3.5 - Объем кровопотери в группах во время радикальной простатэктомии (n=74)

У пациентов с инцидентальным раком простаты объем кровопотери во время операции был значимо выше по сравнению с пациентами контрольной группы ($p=0,98$).

Необходимость гемотрансфузии была у 1(1,4%) пациента основной и у 1(1,4%) пациента контрольной группы.

Наличие нервосбережения и лимфаденэктомии в группах представлено в таблице 3.2.

Таблица 3.2 - Лимфаденэктомия и нервосбережение в группах (n=74)

	группа		
	контрольная	основная (ИР)	
Лимфаденэктомия	4 5,4% GT	4 5,4% GT	8 (10,8%)
Нервосбережение	3 4,1% GT	3 4,1% GT	6 (8,2%)
Нет	30 40,5% GT	30 40,5% GT	60 (81%)
Всего	37 (50,0%)	37 (50,0%)	74

Значимых различий частоты применения лимфаденэктомии и нервосберегающей техники в группах не выявлено ($p=0,89$).

Срок дренирования малого таза после радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком простаты составил 4 (2-7) суток, а срок дренирования малого таза у пациентов контрольной группы после радикальной простатэктомии составил 3(1-6) суток. В итоге не имела значимых различий ($p=0,109$).

Продолжительность катетеризации мочевого пузыря после радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком простаты составил 10 (8-45) дней. Продолжительность катетеризации мочевого пузыря у пациентов контрольной группы составил 10 (8-20) дней (Диаграмма 3.6).

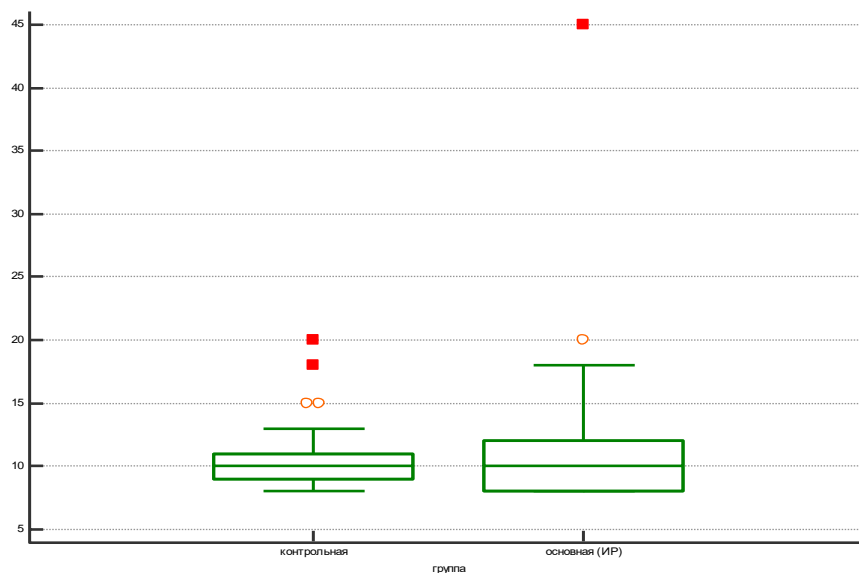


Диаграмма 3.6 - Продолжительность катетеризации мочевого пузыря после РПЭ в группах

Значимых различий в продолжительности дренирования мочевого пузыря в группах не выявлено ($p=0,73$).

Осложнения в группах представлены в Таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Осложнения РПЭ в группах

Осложнения	Контрольная группа T1c-2bN0M0 (n=37)	Основная группа T1a-bN0M0 (n=37)
Clavien I		
Гематурия	0	1 (2,7%)
Травма устьев мочеточников	0	0
Несостоятельность анастомоза	4 (10,8%)	7 (18,95%)
Гипертермия более 5 суток	1 (2,7%)	2 (5,4%)
Гематома ложа простаты	0	2 (5,4%)
Лимфоцеле	0	1 (2,7%)
Clavien II		
Травма прямой кишки	0	0
Гемотрансфузии	1(2,7%)	1(2,7%)

Анализ РПЭ у пациентов основной группы демонстрирует следующие осложнения: несостоятельность анастомоза имела место у 7 (18,95) пациентов против 4 (10,8) в контрольной группе, гематурию наблюдали у 1 (2,7%) пациента, гипертермию - у 2 (5,4%) пациентов против 1 (2,7%) пациента контрольной группы. Травмы устьев мочеточников отсутствовали в обеих группах. Из интраоперационных осложнений по шкале Clavien-Dindo гемотрансфузии при кровопотере были сопоставимы в группах, по 1 случаю. В послеоперационном периоде все осложнения относились к I степени по шкале Clavien-Dindo, не потребовавшие активных хирургических мероприятий. Статистически значимых различий частоты и вида осложнений между группами не выявлено ($p=0,35$).

Продолжительность госпитализации после радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком составила 12 (10-25) дней, а продолжительность госпитализации в контрольной группе 11 (9-19) дней. Значимых различий продолжительности койко-дня в группах не установлено ($p=0,19$).

3.2 Особенности радикальной простатэктомии при инцидентальном раке

Врачам хирургам хорошо известно, что повторные операции на органах или в пределах одного и того же анатомического пространства сопряжены с большим количеством технических сложностей и послеоперационных осложнений. К тому же и функциональные результаты часто уступают таковым при первичных операциях. И речь идёт не только о технических моментах самой операции. Само по себе оперативное вмешательство — это стресс для пациента. В данном случае ситуация осложняется тем, что пациент узнаёт о том, что у него имеется рак. Ведь для многих больных «рак» является синонимом «обречённости и смертельного исхода». Психологическая проблема - это первое, с чем предстоит столкнуться хирургу-урологу у этих больных. Нельзя забывать, что и психологическая адаптация играет важную роль в послеоперационной реабилитации пациентов. Важно, с психологической точки зрения объяснить пациенту, что при данном заболевании имеются высокоэффективные методы лечения. Не все пациенты смогут выбрать активное наблюдение с мыслью о том, что они больны раком. Часть из них предпочтёт оперативное лечение в кратчайшие сроки. Некоторым пациентам потребуется консультация психолога или психотерапевта. В нашем наблюдении психологическую помощь получили 7(18,9%) пациентов.

Любые манипуляции с уретрой могут привести к формированию стриктуры последней. Трансуретральные операции на предстательной железе приводят к развитию стриктуры уретры от 2.2 до 9.8% и рубцовой деформации

шейки мочевого пузыря в диапазоне от 0.3 до 9.2% (Rassweiler, J.,2006). (Рисунок 3.1).

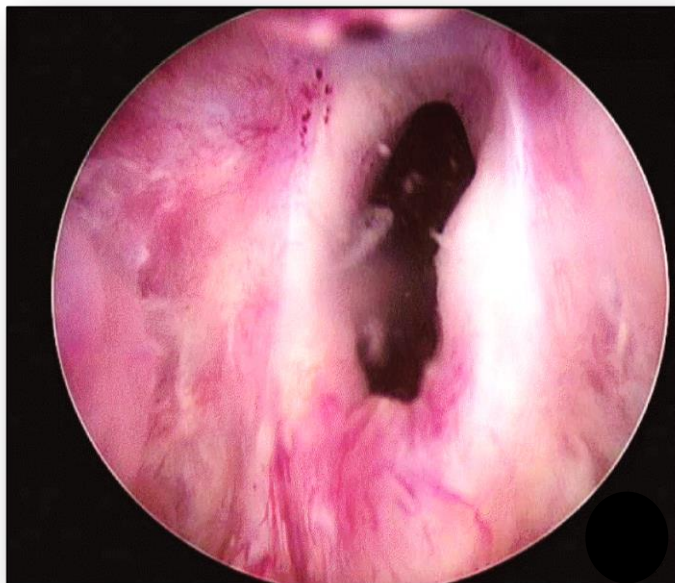


Рисунок 3.1 - Вид шейки мочевого пузыря при рубцовой деформации после ТУР ДГПЖ

В нашем исследовании стриктура уретры имела место у 2 (5,4%) пациентов.

Все эти сужения мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря являются препятствиями для проведения уретрального катетера. Кроме этого, наличие ложа удалённой аденомы простаты («предпузыря») может являться предпосылками к раздуванию балончика уретрального катетера в нем, что в свою очередь может привести к сложностям и тактическим ошибкам во время простатэктомии.

На дооперационном этапе восходящая уретрография и (или) уретроскопия поможет выявить сужения мочеиспускательного канала, и шейки мочевого пузыря. Оптическая уретротомия позволит рассечь место сужения и гарантировано провести уретральный катетер в мочевой пузырь.

Применение катетеров типа Тимана позволит преодолеть ложе удалённой аденомы и правильно позиционировать катетер. В определенных моментах

может потребоваться пальцевое мануальное «сглаживание» ложа удалённой аденомы со стороны прямой кишки.

Манипуляции рекомендовано выполнять заблаговременно, непосредственно до начала простатэктомии, дабы не пролонгировать время самой операции и пребывание пациента в наркозе.

В нашей работе 1 (2,7%) пациенту перед РПЭ был установлен катетер Тимана, 2(5,4%) пациентам потребовалось пальцевое мануальное сглаживание ложа удалённой гиперплазии со стороны прямой кишки.

Кроме этого у 2 (5,4%) пациентов выявлена стриктура уретры. В одном случае выполнена заместительная буккальная уретропластика. Во втором случае выполнено оптическое бужирование.

Одним из главных функциональных критериев РПЭ является качество послеоперационной континенции. В норме за удержание мочи отвечают внутренний(проксимальный- шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра) и наружный(дистальный-циркулярно охватывающий мембранозную часть уретры) сфинктерные комплексы (Blacklock N.J.,1976).

При выполнении РПЭ механизмы удержания мочи данных структур повреждаются. Кроме того ранее выполненное удаление ДГПЖ приводит к тому, что стираются границы между шейкой мочевого пузыря и простатой. Другим важным фактором является удаление апикальной части гиперплазии простаты, когда избыточное удаление ткани приводит к повреждению дистального (произвольного) сфинктера и веточек полового нерва. Немаловажным механизмом в послеоперационной континенции играет сохранение нервно-сосудистых структур, иннервирующих тазовое дно и в частности, элементы произвольного сфинктера уретры (Walsh P.C.1998г).

При этом одним из важнейших моментов будет являться максимальная мобилизация дистальной части уретры, максимально возможное и одновременно безопасное выделение апикальной части простаты с более краниальным её отсечением. При необходимости анте- и ретроградное выделение простаты. Тщательная диссекция при мобилизации семенных

пузырьков дабы исключить повреждение моторных и сенсорных компонентов тазовых нервов, которые находятся в непосредственной близости с последними.

Наш опыт показывает что описанные ранее манипуляции у больных ИРП сопряжены с рядом технических сложностей, а именно: плотная фиксация плохо дифференцированных апикальных фрагментов простаты к фасции Денон-Вилье, мышцам тазового дна, уретре, внутренним запирающим мышцам. Отсутствие слоёв между мышцами и простатой затрудняет бескровную мобилизацию простаты и её апекса и одновременно повышает риск повреждения элементов полового нерва.

Все эти моменты делают технически сложной тщательную апикальную диссекцию и сохранение нервно-сосудистых пучков. В нашей работе нервосберегающая техника РПЭ применена у 3(8,1%) пациентов. В связи с этим спаечный процесс в малом тазу закономерно повышает риск положительных хирургических краёв и повреждения прямой кишки. Высокое качество визуализации, достигаемое при лапароскопическом и роботассистированном доступах позволяют минимизировать эти риски. У нас описан 1(2,7%) положительный хирургический край.

Активное использование роботической ассистенции позволяет максимально сохранить опорно-связочный аппарат уретры и оптимизировать формирование механизмов удержания мочи, сохранить лонно-уретральные связки, восстановить элементы эндопельвикальной фасции и структур позади дна шейки мочевого пузыря и анастомоза, сохранить максимальную длину уретры, сформировать многоуровневую поддержку пузырно-уретрального анастомоза.

Кроме этого возможны топографические и рубцовые изменения в зоне шейки мочевого пузыря и треугольника Льео после ранее перенесенных аденомэктомий, присутствует резидуальная аденоматозная ткань, что непосредственно повышают риск повреждения устьев мочеточников и несостоятельности пузырно-уретрального анастомоза. Повреждения устьев не

установлено ни в одном наблюдении. Несостоятельность анастомоза отмечена у 7 (18,95%) пациентов.

Превентивными мерами для того, чтобы минимизировать эти риски являлись: отказ от операции в первые 4 месяца после ТУРа или аденомэктомии до завершения эпителизации ложа; контроль за устьями на этапе отсечения шейки мочевого пузыря от простаты (при необходимости – индигокарминовая проба, катетеризация устьев). С целью создания более герметичного анастомоза при роботассистированных операциях мы предусматривали переднюю, а также заднюю поддержку по Рокко, сохраняли лонно-уретральные связки и элементы эндопельвикальной фасции; стремились к максимально возможному сохранению дистальной уретры.

3.3 Клинические наблюдения

Клиническое наблюдение №1

Пациенту Д. 53 лет² по поводу инфравезикальной обструкции обусловленной гиперплазией простаты 18.02.16г. выполнена ТУР ДГПЖ. IPSS 18. МИЭФ 5- 21 балл. При урофлоуметрии: макс. поток- 11 мл/сек., средний поток- 7 мл/сек., объём выделенной мочи- 180 мл., остаточной мочи- 60 мл.

Уровень ПСА до удаления гиперплазии простаты составлял 1,44 нг/мл. После удаления ДГПЖ ПСА снизился до 1 нг/мл. При морфологическом и иммуногистохимическом исследовании №1478/6684-86 выявлена ацинарная аденокарцинома предстательной железы, по Глисону (3+3) = 6, G 1. cT1bN0M0.

По данным МРТ органов малого таза (Рисунок 3.2) имелся ложный рецидив гиперплазии простаты.

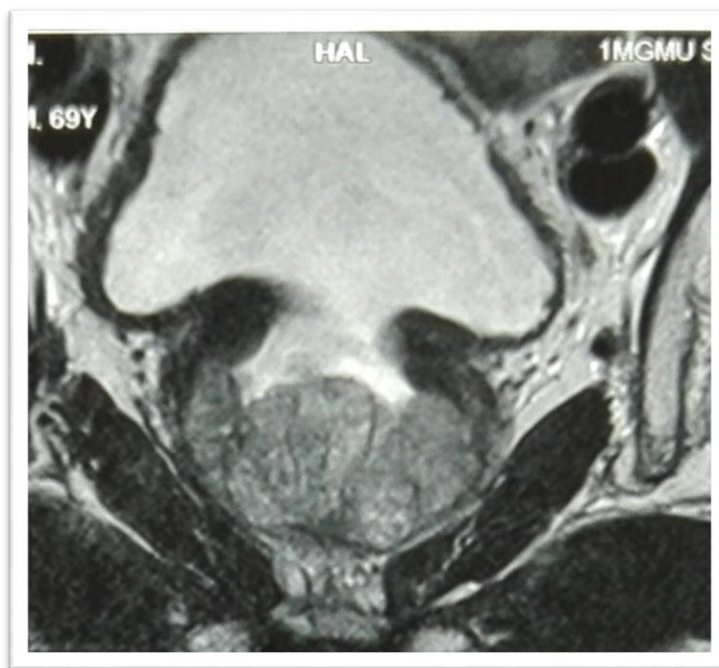


Рисунок 3.2. - МРТ органов малого таза

² Необходимость соблюдения врачебной тайны, с учетом требований ст. 13 ФЗ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах граждан в РФ, в части описания клинических примеров, недопустимо разглашение таких данных о пациенте, как ФИО, номер истории болезни

Через 11 месяцев после ТУР ДГПЖ пациенту выполнена экстраперитонеоскопическая экстрафасциальная радикальная простатэктомия. Длительность операции составила 180 минут. Кровопотеря 50 мл. Лимфаденоэктомия не выполнялась. Интраоперационно технические сложности имелись при мобилизации апикальной части простаты и отделения её в этой зоне от прямой кишки в связи с имевшимся спаечным процессом. Выполнено прошивание дорзального венозного комплекса нитью викрил 1/0. Формирование везикоуретрального анастомоза выполнено без особенностей непрерывным швом нитью V-loc 3-0.

Страховой дренаж удалён на 4 сутки. Длительность катетеризации мочевого пузыря 8 дней. Гистологическое заключение после РПЭ – аденокарцинома простаты, Глисон 3+3=6 pT2cN0M0.

ПСА через 6 месяцев 0,01 нг/мл. ПСА через 12 месяцев 0,02 нг/мл. Удержание мочи через 2 месяца.

Клиническое наблюдение №2

Пациент К. 62 года в течение длительного времени страдал гиперплазией простаты. IPSS 19. МИЭФ5- 22 балла. При урофлоуметрии: макс. поток- 9 мл/сек., средний поток- 5 мл/сек., объём выделенной мочи- 200 мл., остаточной мочи- 70 мл.

Уровень ПСА до удаления гиперплазии простаты составлял 5,44 нг/мл. Предварительно выполнена биопсия простаты из 12 точек. Данных за рак не получено. 01.01.2016г. выполнена лазерная энуклеация гиперплазии простаты. После удаления ДГПЖ ПСА снизился до 2,05 нг/мл. В гистологическом материале выявлена ацинарная аденокарцинома простаты cT1aN0M0 Глисон 3+3=6.

При МРТ органов малого таза отчётливо визуализируется ложе удалённой гиперплазии простаты (Рисунок 3.3).

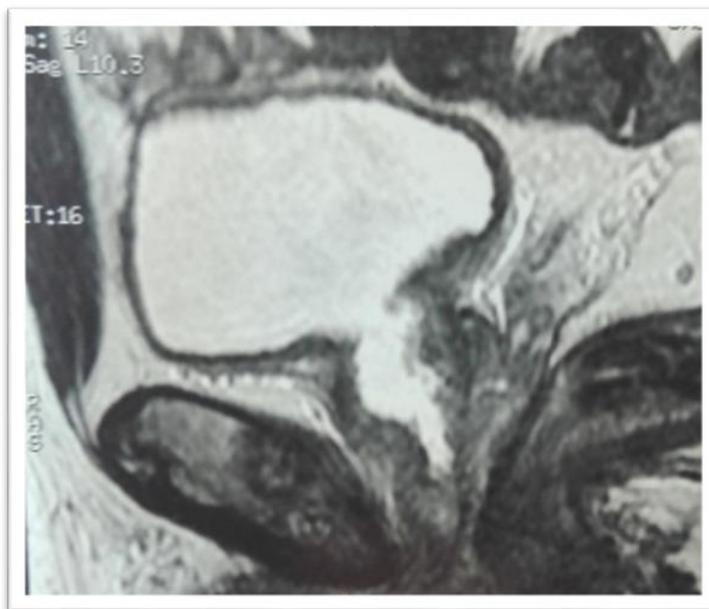


Рисунок 3.3 - МРТ органов малого таза

Через 5 месяцев пациенту выполнена роботассистированная лапароскопическая нервосберегающая радикальная простатэктомия. Длительность операции составила 180 мин. Кровопотеря 100 мл. С умеренными техническими сложностями в виду спаечного процесса удалось выполнить сохранение нервно-сосудистых пучков с обеих сторон (Рисунок 3.4).

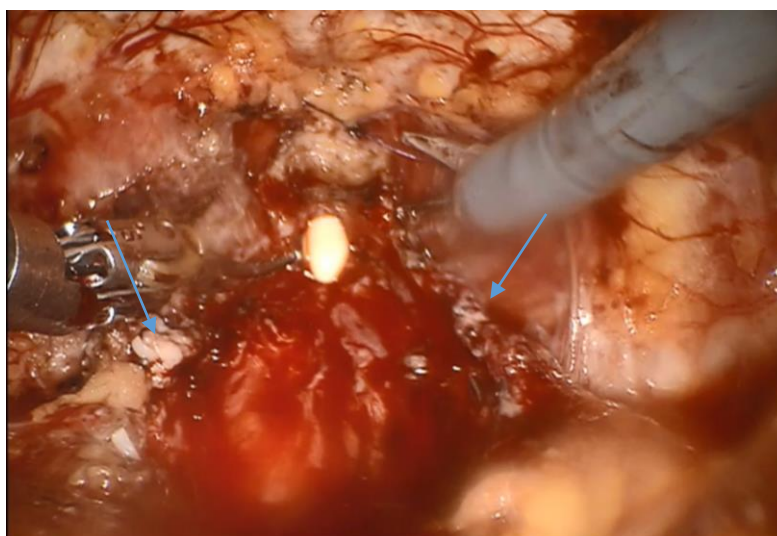


Рисунок 3.4 - Стрелками показаны сохранённые НСП

Перед отсечением также прошивался дорзальный венозный комплекс.

Уретровезикальный анастомоз сформирован непрерывным швом нитью V-loc 3-0. Учитывая широкую шейку мочевого пузыря адаптация её выполнена наложением дополнительных швов по передней поверхности мочевого пузыря. Длительность катетеризации составила 5 дней. Континенция pads free достигнута через 3 недели. Уровень ПСА сыворотки крови через 6 мес. 0,001 нг/мл. Уровень ПСА через 12 месяцев 0,002 нг/мл.

Глава 4. Онкологические результаты РПЭ у пациентов с инцидентальным и локализованным раком простаты без предшествующей аденомэктомии

По данным послеоперационного морфологического исследования после радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком простаты положительный хирургический край выявлен у 1 (2,7%) пациента. У пациентов контрольной группы после радикальной простатэктомии положительный край был выявлен у 3 (7,1%) (Диаграмма 4.1).

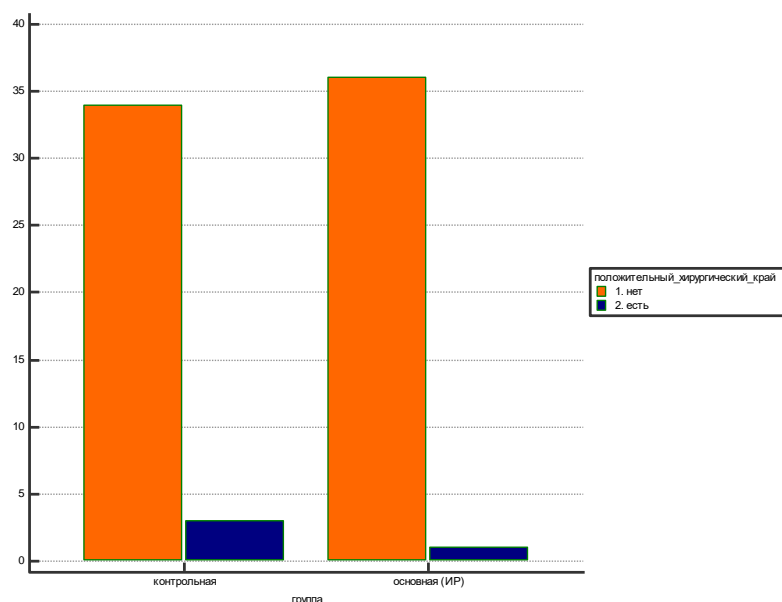


Диаграмма 4.1 - Наличие положительного края после РПЭ в группах (n=74)

Частота обнаружения положительного края после радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком и у пациентов контрольной группы не имела значимых различий ($p=0,30$).

Степень Глисона по данным исследования операционного материала после удаления аденомы у пациентов инцидентальным раком простаты представлена в таблице 4.1.

Таблица 4.1 - Степень Глисона по данным исследования операционного материала после удаления аденомы у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

Степень Глисона	Основная группа (n=37)
6	28 (75,7%)
7	7 (18,9%)
8	1 (2,7%)
9	1 (2,7%)
	37 (100,0%)

Основная масса пациентов после аденомэктомии имела 1 прогностическую группу 28 (75,7%) со степенью Глисона равную 6. Меньше пациентов входило во вторую группу 7(18,9%) пациентов.

Установлено, что послеоперационные показатели Глисон в группе ИРП (основная) у 9-ти больных (24,3%) соответствовали промежуточной или высокой степени риска онкологической прогрессии.

Степень Глисона по данным исследования операционного материала после РПЭ у пациентов основной и контрольной группах представлена в таблице 4.2

Таблица 4.2 - Степень Глисона операционного материала после РПЭ в группах

Степень Глисона	Контрольная группа (n=37)	Основная группа (n=37)
6	18 (48,64%)	17 (45,9%)
7	18 (48,64%)	16 (43,24)%
8	0	3 (8,1)%
9	1 (2,7%)	0
10	0	1 (2,7%)

Из показателей видно, что в обеих группах превалирует показатель Глисона с суммой баллов 6 и 7.

При этом статистически значимых различий частоты распределения степени Глисона по данным исследования операционного материала после РПЭ в группах не выявлено ($p=0,27$)

Полученные данные степени Глисона до и после РПЭ особенно в основной группе пациентов имели очень показательную динамику которая представлена на диаграмме 4.2.

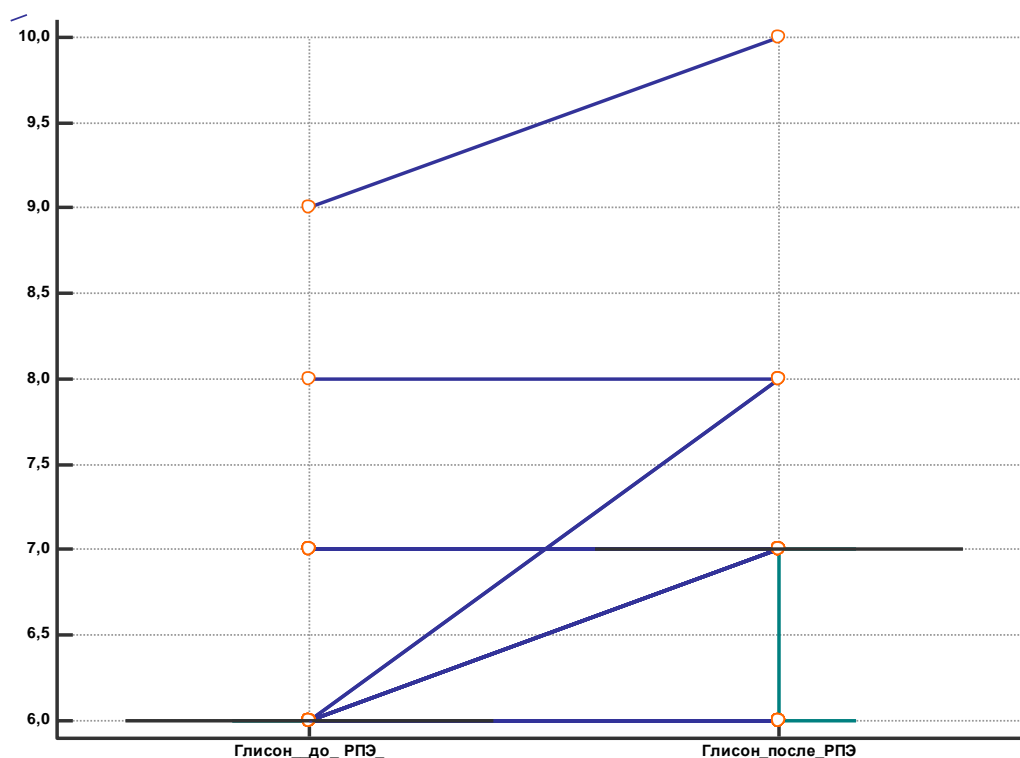


Диаграмма 4.2 - Динамика числа Глисона у пациентов основной группы (n=37)

В целом, в группе пациентов с инцидентальным раком простаты отмечено увеличение числа Глисона ($p=0,001$).

Изменение индекса Глисона представлена на микрофотографиях гистологического материала одного и того же пациента после удаления ДГПЖ и после РПЭ. (Рисунках 4.1., 4.2.).

На рисунке 4.1. в препаратах предстательной железы морфологическая

картина ацинарной аденокарциномы, по Глисону (3+3) 6 баллов, занимающей до 20% от всего присланного материала ТУР. В окружающей ткани железисто-стромальная гиперплазия с фокусами low-grade ПИН, участками атрофии эпителия и, местами – выраженными признаками хронического простатита.

На рисунке 4.2. в препаратах предстательной железы морфологическая картина ацинарной аденокарциномы, по Глисону (4+4) 8 баллов. В окружающей ткани железисто-стромальная гиперплазия с фокусами high-grade ПИН, участками атрофии эпителия и признаками хронического простатита.

На представленных микрофотографиях видны характерные отличия клеток свойственных для рака низкой и высокой степени злокачественности.

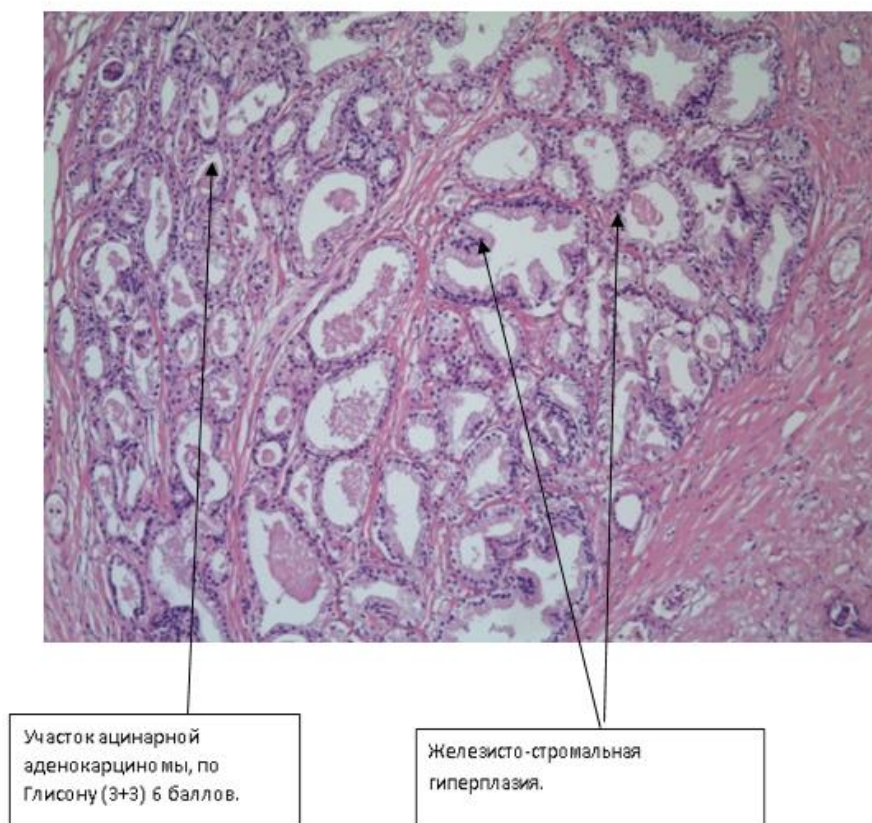


Рисунок 4.1 - Микрофотография гистологического материала предстательной железы после ТУР. Окраска гематоксилин и эозин, увеличение x 100

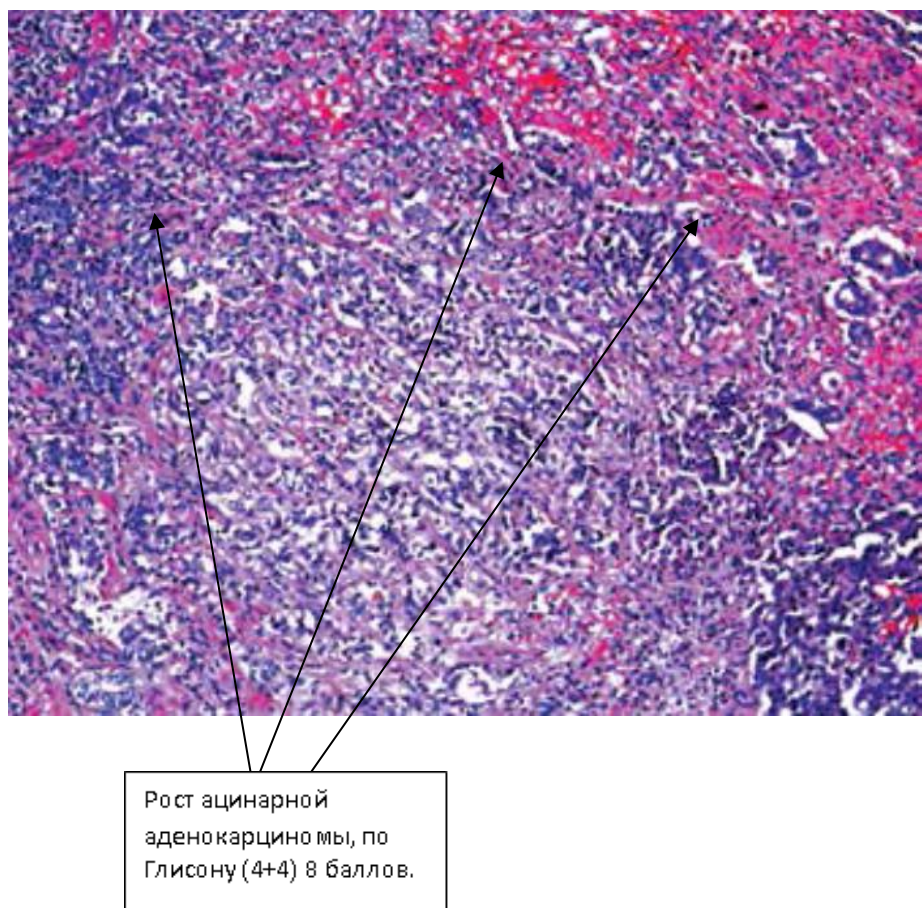


Рис 4.2 - Микрофотография гистологического материала предстательной железы после РПЭ. Окраска гематоксилин и эозин, увеличение x50

Индекс Глисона по данным исследования биоптатов у пациентов контрольной группы представлена в таблице 4.3.

Таблица 4.3 - Степень Глисона до РПЭ у пациентов контрольной группы (n=37)

Степень Глисона	Контрольная группа (n=37)
6	22 (59,5%)
7	13 (35,1%)
8	1 (2,7%)
9	1 (2,7%)

Динамика числа Глисона у пациентов контрольной группы представлена на диаграмме 4.3.

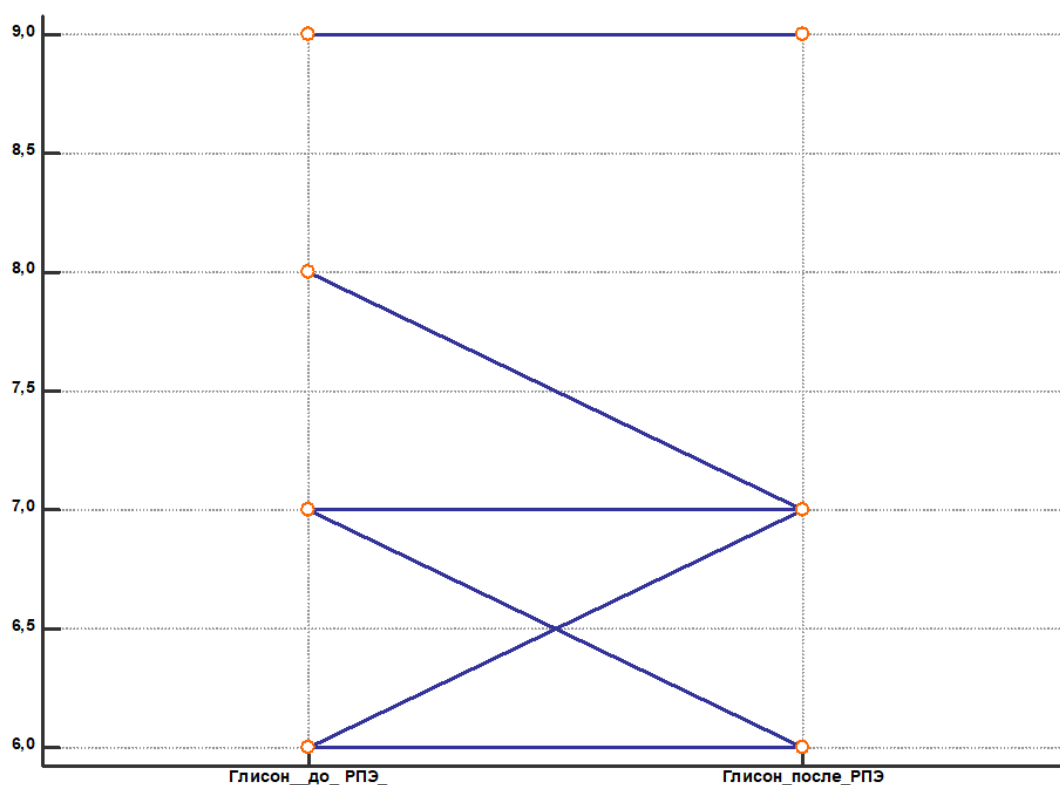


Диаграмма 4.3- Динамика числа Глисона у пациентов контрольной группы (n=37)

Значимых изменений числа Глисона у пациентов контрольной группы не выявлено ($p=0,44$).

При сравнении числа Глисона до радикальной простатэктомии по данным исследования операционного материала у пациентов с инцидентальным раком простаты и биопсийного материала у пациентов контрольной группы и числа Глисона по данным исследования удаленной простаты отмечена сопоставимая тенденция к увеличению показателя Диаграмме 4.4.

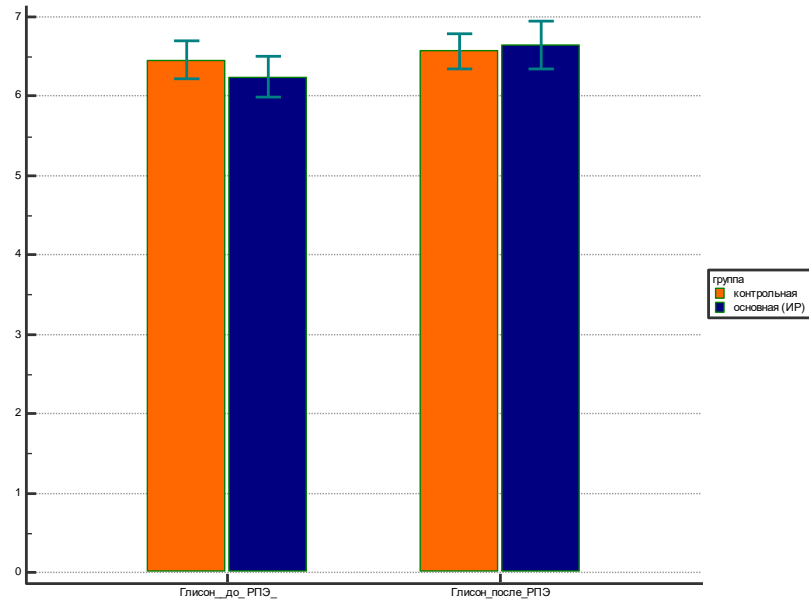


Диаграмма 4.4 - Сравнение числа Глисона до и после РПЭ в группах (n=74)

Динамика ПСА до РПЭ и в послеоперационном периоде у пациентов с инцидентальным раком представлена на диаграмме 4.5.

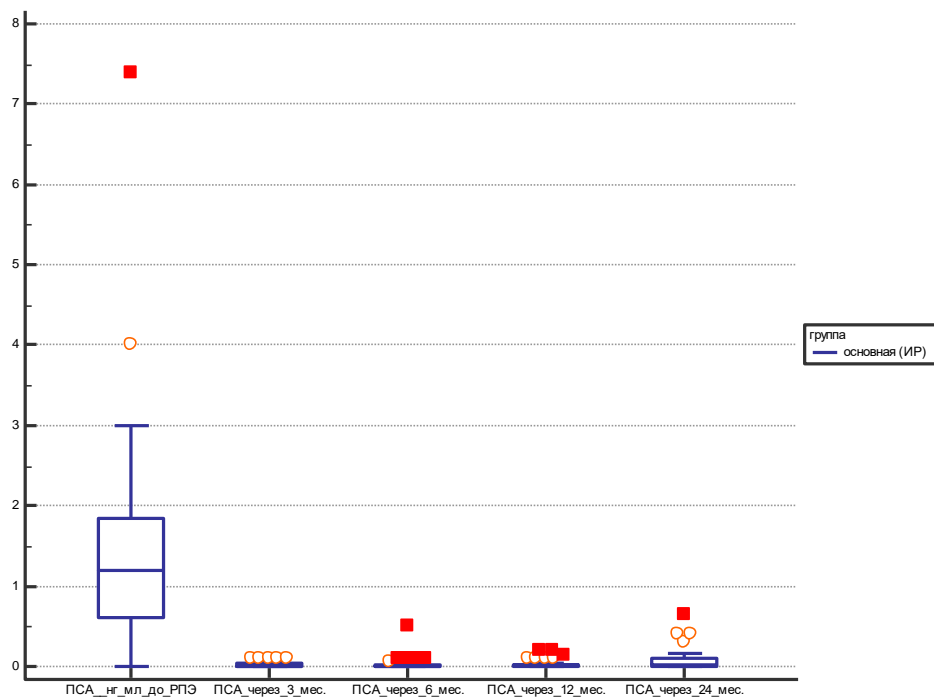


Диаграмма 4.5 - Динамика ПСА до РПЭ и в послеоперационном периоде у пациентов с инцидентальным раком (n=37)

Динамика ПСА до РПЭ и в послеоперационном периоде у пациентов контрольной группы представлена на диаграмме 4.6

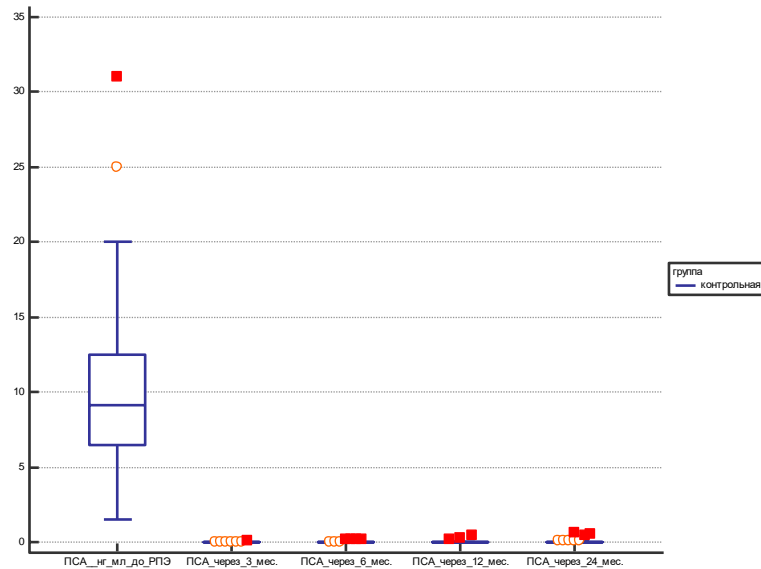


Диаграмма 4.6 - Динамика ПСА до РПЭ и в послеоперационном периоде у пациентов контрольной группы (n=37)

Сравнение динамики ПСА в группах после операции представлена на диаграмме 4.7.

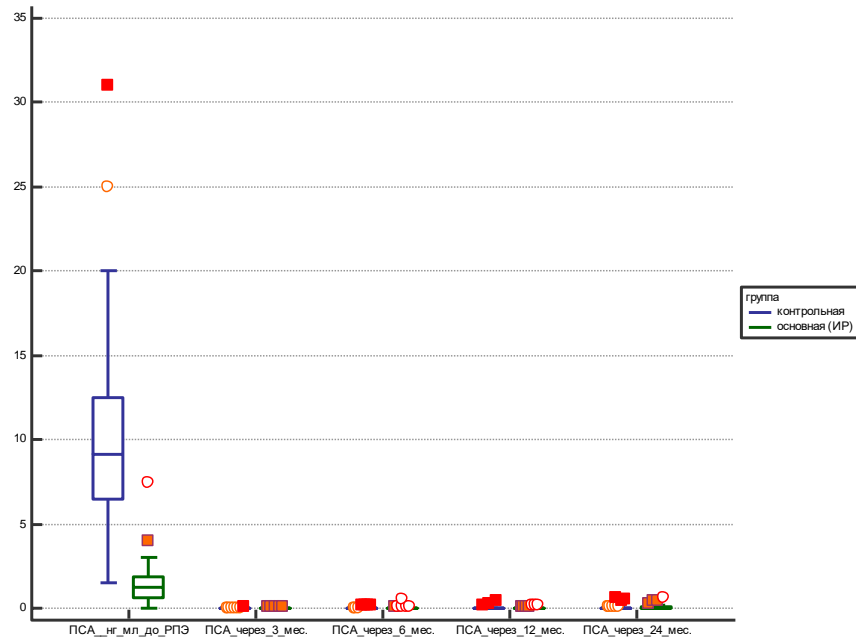


Диаграмма 4.7 - Динамика ПСА в группах после РПЭ (n=74)

В послеоперационном периоде у пациентов с инцидентальным раком простаты биохимический рецидив выявлен у 2 (5,4%) пациентов, клинический рецидив у 1 (2,7%). У пациентов контрольной группы после операции биохимический рецидив выявлен у 2 (5,4%) пациентов, клинический рецидив у 1 (2,7%) диаграмма 4.8.

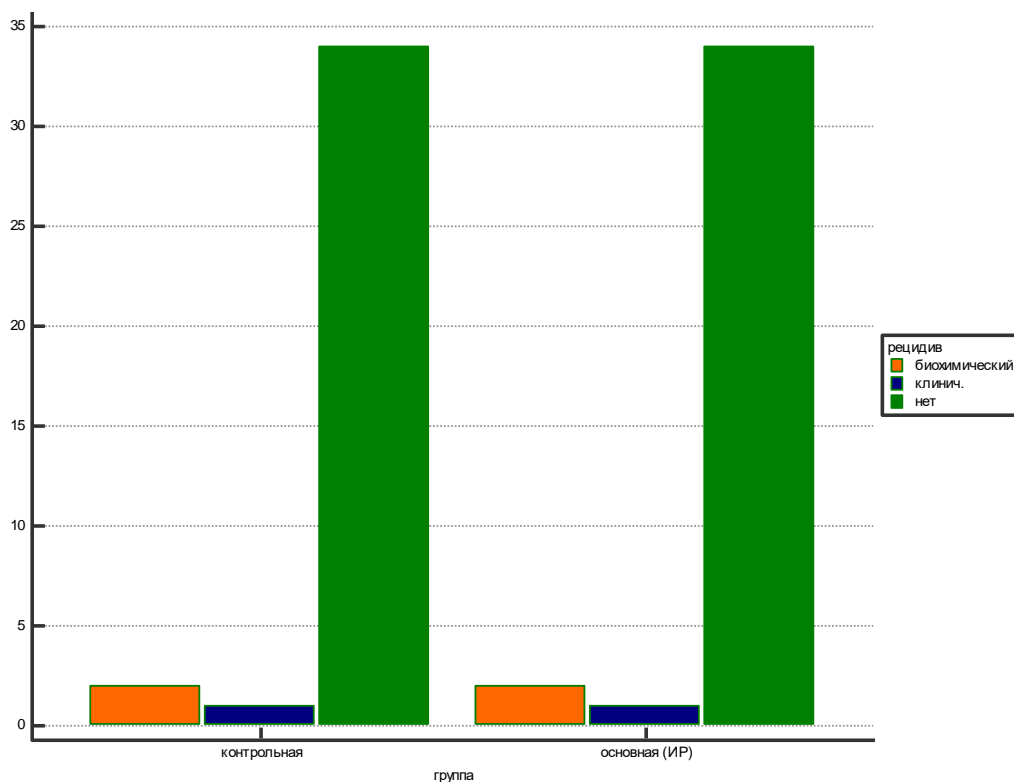


Диаграмма 4.8 - Результаты отдаленного наблюдения после РПЭ в группах (n=74)

Статистически значимых различий частоты наличия и вида рецидивов после радикальной простатэктомии у пациентов инцидентальным раком и контрольной группы не выявлено.

Глава 5. Функциональные результаты РПЭ у пациентов с инцидентальным и локализованным раком простаты без предшествующей аденомэктомии

Срок дренирования мочевого пузыря после радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком простаты составил 11 ± 6 дней.

После позадилоной радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком - составил 11 (8-45) дней, после лапароскопической радикальной простатэктомии – 9 (8-12) дней, после робот-ассистированной простатэктомии 9 (8-12) дней (Диаграмма 5.1.).

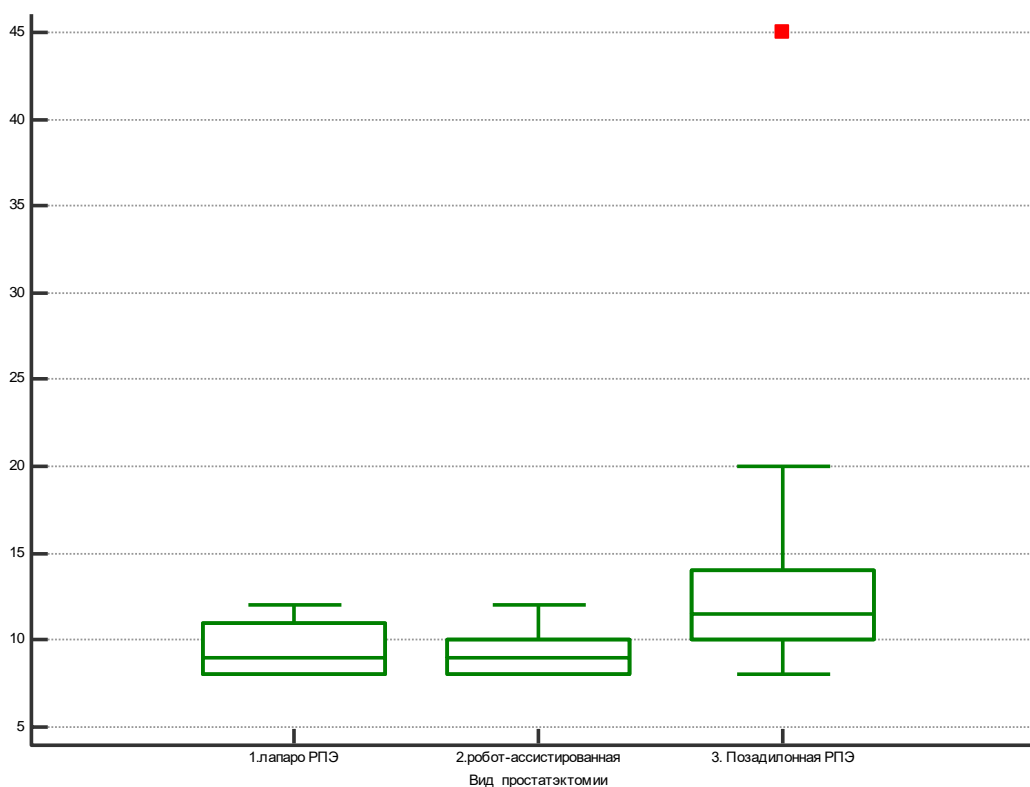


Диаграмма 5.1 - Срок дренирования мочевого пузыря и вид простатэктомии (n=37)

Наибольшее время дренирования мочевого пузыря у пациентов инцидентальным раком простаты отмечено после позадилоной простатэктомии ($p=0,001$).

По данным анкетирования по шкале ICIQ-SF сумма баллов в первый месяц после радикальной простатэктомии составила 13(6-20) баллов,

диаграмма 5.2.

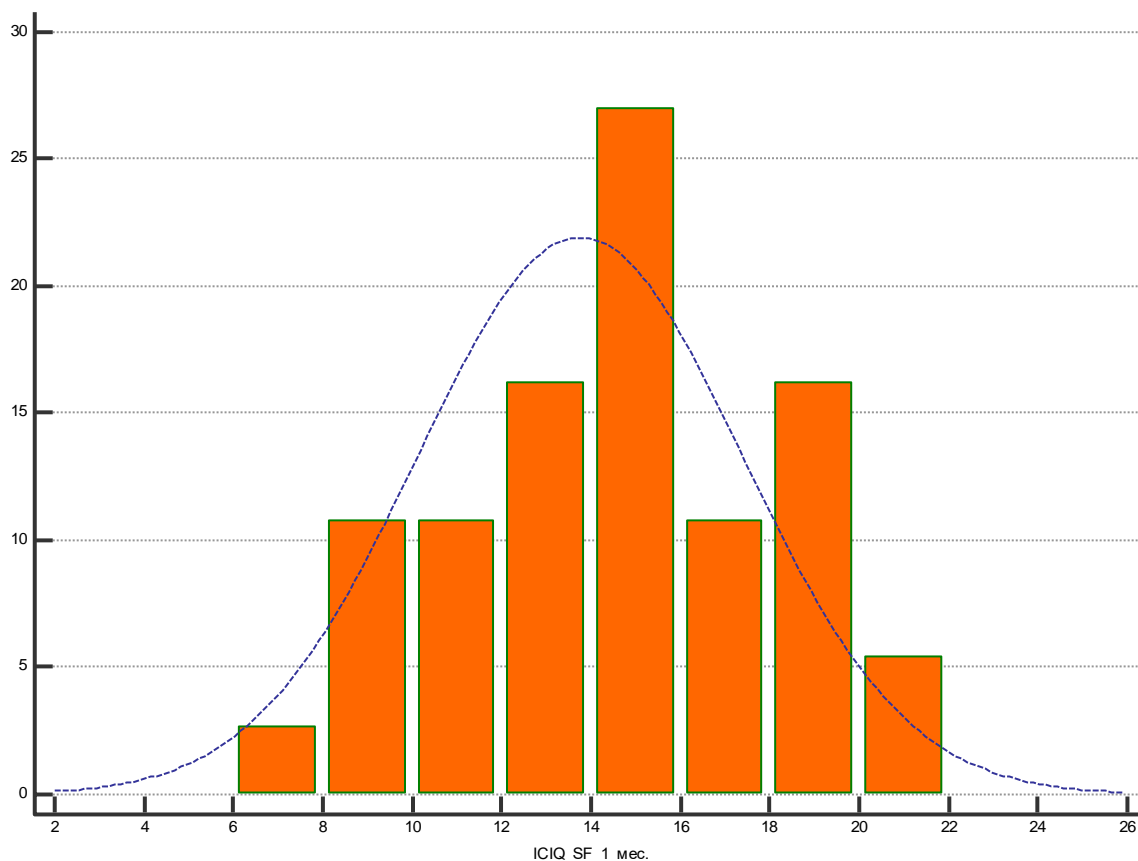


Диаграмма 5.2 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF в первый месяц после РПЭ у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

После позадилоной простатэктомии у пациентов инцидентальным раком простаты сумма баллов по шкале ICIQ-SF составила 14(8-20), после лапароскопической простатэктомии – 12(8-18), а после робот-ассистированной простатэктомии – 10 (6-16) диаграмма 5.3.

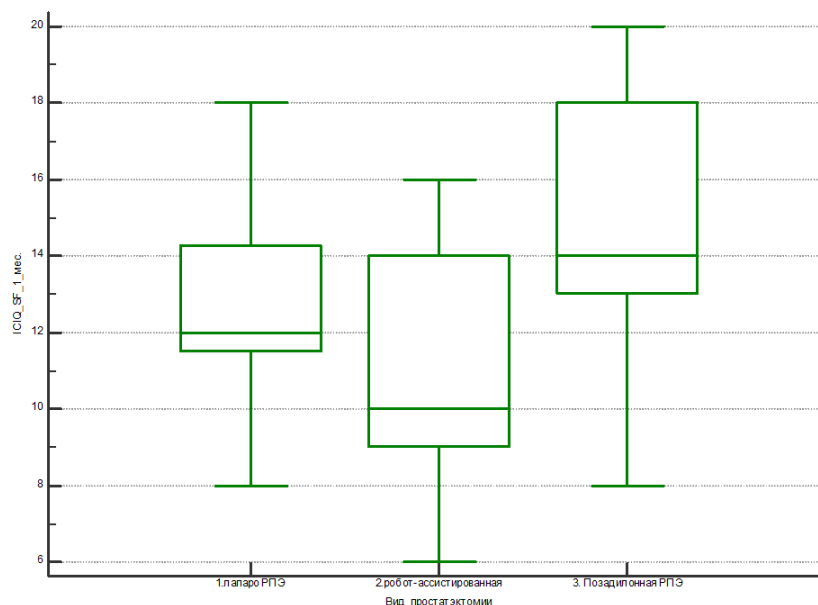


Диаграмма 5.3 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF и вид РПЭ у больных инцидентальным раком простаты (n=37)

У пациентов инцидентальным раком простаты, перенесших различные виды простатэктомии, сумма баллов по шкале ICIQ-SF не имела статистически значимых различий ($p=0,18$).

Все пациенты инцидентальным раком простаты после радикальной простатэктомии пользовались впитывающими прокладками; мочеприемники кондомного типа не применял никто.

При наблюдении к концу третьего месяца после радикальной простатэктомии по поводу инцидентального рака простаты сумма баллов по шкале ICIQ-SF составила 10 (2-20) диаграмма 5.4.

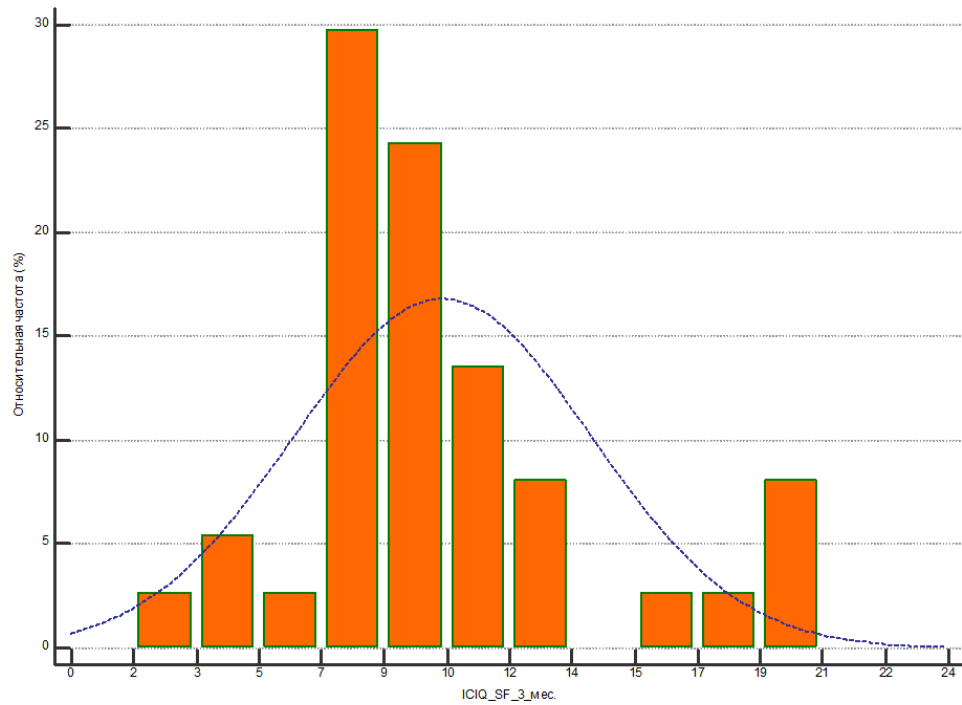


Диаграмма 5.4 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 3 месяца после РПЭ у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов инцидентальным раком простаты к концу третьего месяца после позадилоной простатэктомии составила 10 (7-20), у пациентов после лапароскопической простатэктомии – 10 (2-16), а после робот-ассистированной простатэктомии – 8 (4-12) диаграмма 5.5.

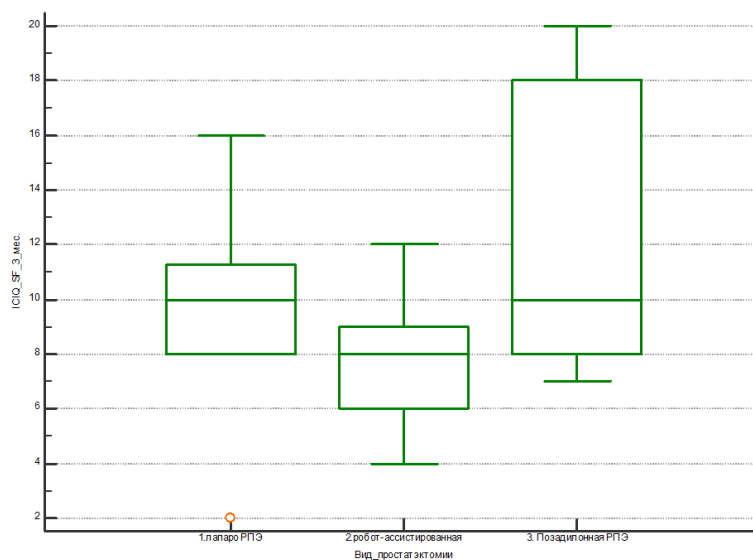


Диаграмма 5.5 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 3 месяца у пациентов инцидентальным раком простаты и вид операции (n=37)

Статистически значимых различий суммы баллов по шкале ICIQ-SF к третьему месяцу после РПЭ статистически значимо не зависело от вида операции ($p=0,06$). Сравнивая суммы баллов по шкале ICIQ-SF от первого к третьему месяцу видно, что имеется положительная тенденция к уменьшению суммы баллов, улучшения континенции после каждого вида РПЭ в основной группе. Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к шестому месяцу наблюдения после радикальной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты составила 6(1-18) баллов диаграмма 5.6.

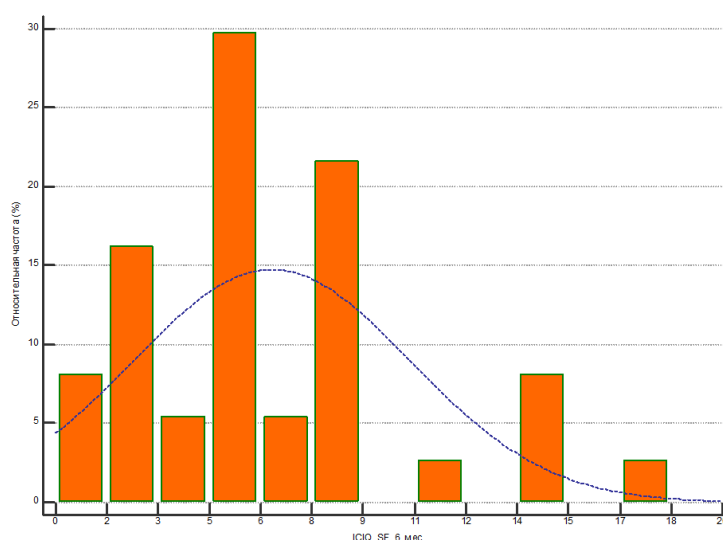


Диаграмма 5.6 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 6 месяца после РПЭ у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов инцидентальным раком простаты к концу шестого месяца после позадилоной простатэктомии составила 7(5-18), у пациентов после лапароскопической простатэктомии – 6(1-14), а после робот-ассистированной простатэктомии – 4 (1-8) диаграмма 5.7. К концу шестого месяца инконтиненция средней степени превалирует в группе после позадилоной РПЭ. Тогда как в группе после роботической и лапароскопической РПЭ имеется в основном лёгкой и умеренной степени инконтиненции.

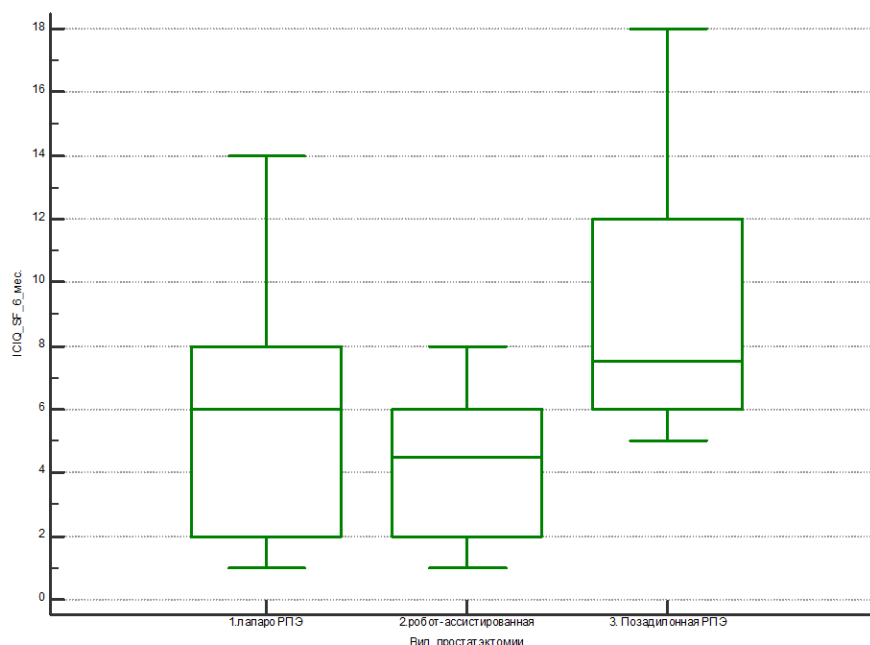


Диаграмма 5.7 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 6 месяца у пациентов инцидентальным раком простаты и вид операции (n=37)

Наибольшая сумма баллов по шкале ICIQ-SF к шестому месяцу была у пациентов с инцидентальным раком простаты после позадилонной РПЭ ($p=0,012$).

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к девятому месяцу наблюдения после радикальной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты составила 3(1-13) баллов диаграмме 5.8.

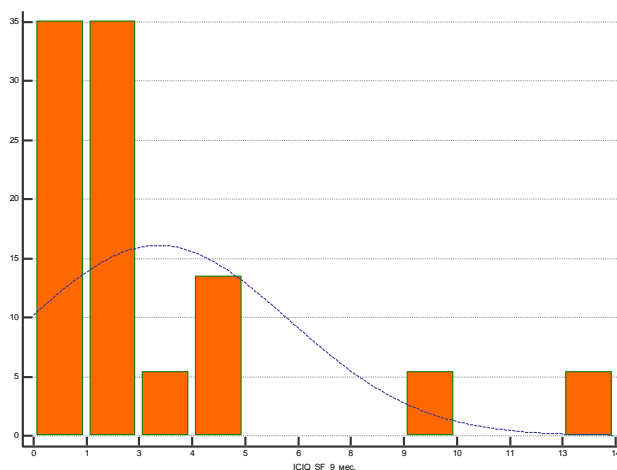


Диаграмма 5.8 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 9 месяца после РПЭ у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов инцидентальным раком простаты к концу девятого месяца после позадилоной простатэктомии составила 4(2-13), у пациентов после лапароскопической простатэктомии – 2(1-13), а после робот-ассистированной простатэктомии – 1 (1-2) диаграмме 5.9.

К девятому месяцу наблюдений отмечено удержание мочи в основной массе пациентов. Однако на протяжении всего этого времени наблюдения недержание тяжёлой степени имело место в группе после позадилоной РПЭ у 2 (5,4%) пациентов и у 1

(2,7%) после лапароскопической РПЭ. Сопоставимая тенденция отмечена в группе сравнения.

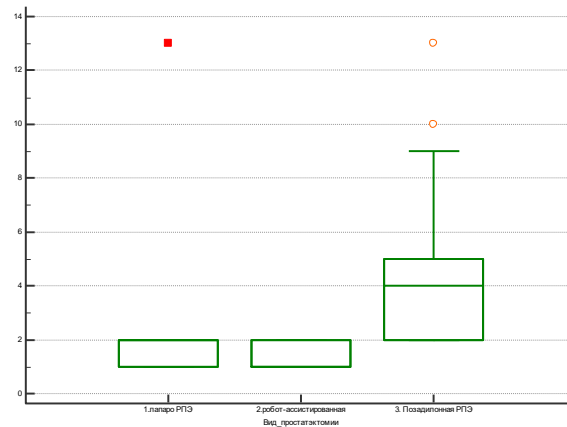


Диаграмма 5.9 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 9 месяца у пациентов инцидентальным раком простаты и вид операции(n=37)

Наибольшая сумма баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов инцидентальным раком простаты к девятому месяцу была у пациентов после позадилоной РПЭ ($p=0,0007$). Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к двенадцатому месяцу наблюдения после радикальной простатэктомии у больных инцидентальным раком простаты составила 1(1-13) балла диаграмма 5.10.

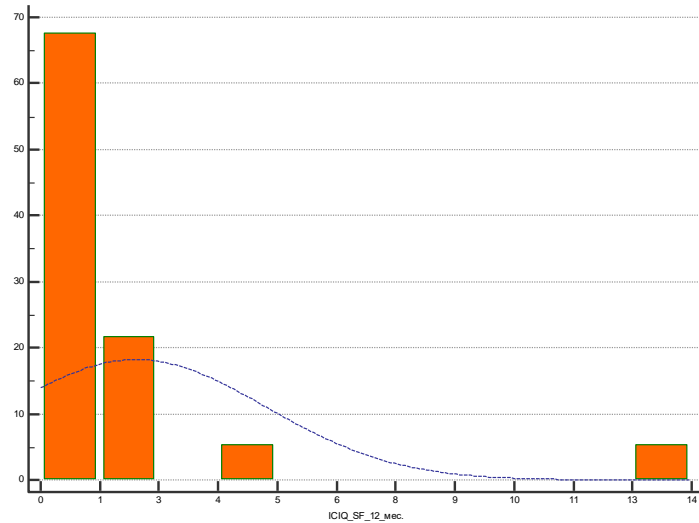


Диаграмма 5.10 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 12 месяца после РПЭ у пациентов инцидентальным раком простаты (n=37)

У пациентов инцидентальным раком простаты, перенесших позадилодную РПЭ сумма баллов по шкале ICIQ-SF составила 1 (1-13), лапароскопическую 1 (1-13), робот-ассистированную радиальную простатэктомию – 1 (1-2) диаграмма 5.11.

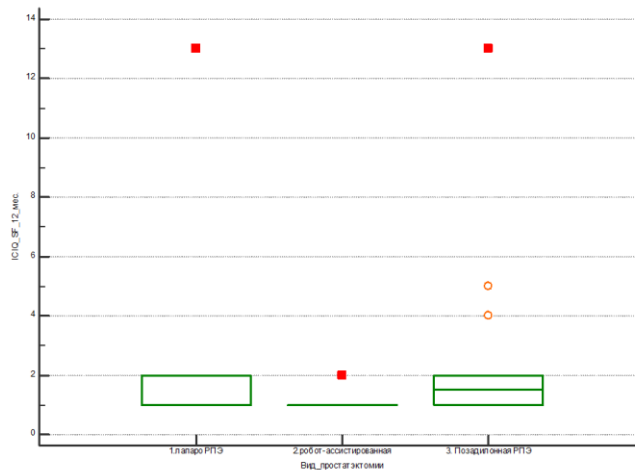


Диаграмма 5.11 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 12 месяца у пациентов инцидентальным раком простаты и вид операции (n=37)

Значимых различий суммы баллов по шкале ICIQ-SF к 12 месяцу у пациентов инцидентальным раком простаты не имела различий в зависимости от вида РПЭ ($p=0,105$). Полная континенция в основной группе достигнута у 32 больных, что составило 86%. Недержание тяжёлой степени имеет место у 2 (5,4%) больных основной группы по одному пациенту после позадилодной РПЭ

и после лапароскопической РПЭ. Хотя статистически значимых различий в степени восстановления континенции после РПЭ не установлено, по нашему опытному наблюдению лучшее удержание отмечено в группах при применении лапароскопических методик. Что связано с лучшей визуализацией, более прецизионной техникой выделения апикальной части простаты, а также с применением дополнительных техник по улучшению континенции.

Динамика суммы баллов по шкале ICIQ-SF после РПЭ у пациентов инцидентальным раком простаты в зависимости от вида операции представлена на диаграмме 5.12.

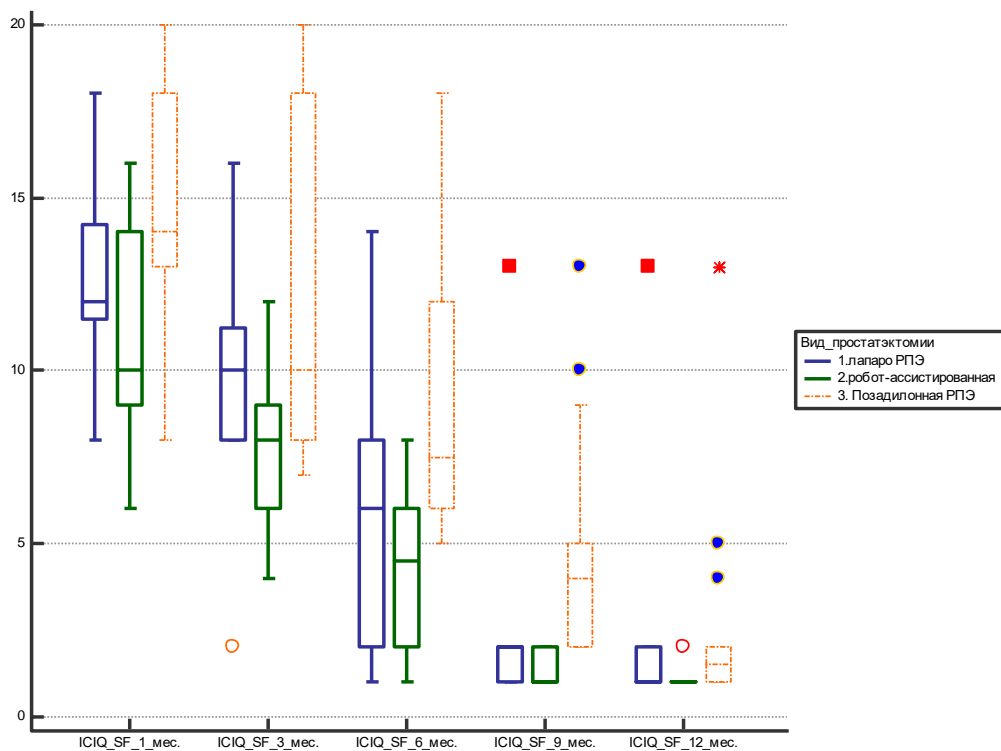


Диаграмма 5.12 - Динамика суммы баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов инцидентальным раком простаты и вид операции (n=37)

За весь период динамического наблюдения в целом, в основной и контрольной группах пациентов после позадилоной, лапароскопической и робот-ассистированной простатэктомии отмечена сопоставимая динамика симптомов шкалы ICIQ-SF ($p=0,001$). А именно к снижению суммы баллов к 6-9 месяцу наблюдения. Можно высказать, что вся основная масса пациентов к

9-му месяцу имела низкий балл по шкале ICIQ-SF.

Срок дренирования мочевого пузыря после радикальной простатэктомии у пациентов контрольной группы составил 10 ± 2 дней.

После позадилоной радикальной простатэктомии у пациентов контрольной группы составил 10 (9-20) дней, после лапароскопической радикальной простатэктомии – 10 (8-18) дней, после робот-ассистированной простатэктомии 9 (8-11) дней (Диаграмма 5.13).

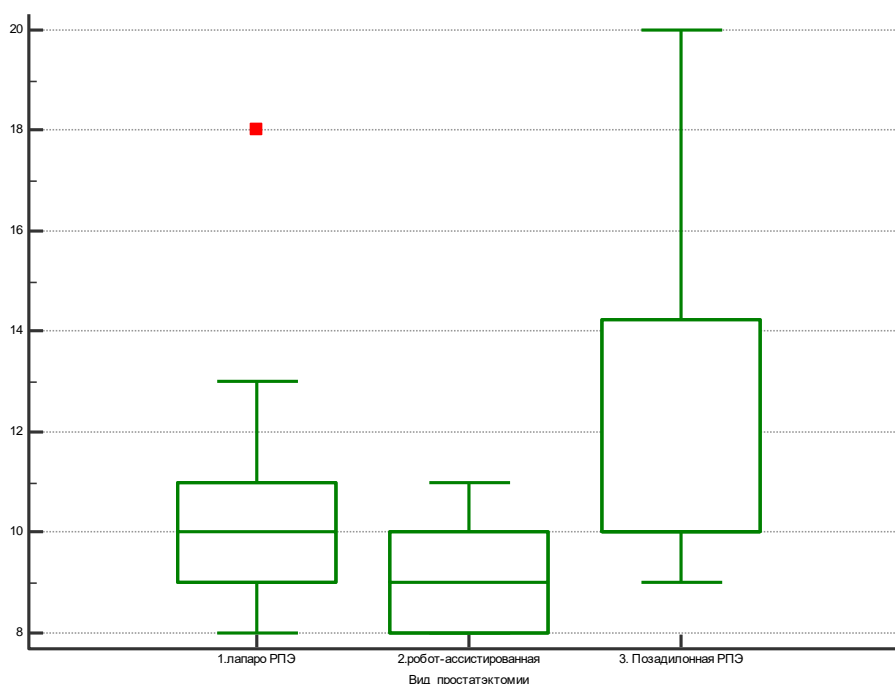


Диаграмма 5.13 - Срок дренирования мочевого пузыря и вид простатэктомии у пациентов контрольной группы (n=37)

Наибольшее время дренирования среди пациентов контрольной группы было у после позадилоной радикальной простатэктомии ($p=0,01$).

В первый месяц после удаления катетера все пациенты отмечали недержание мочи. По данным анкетирования по шкале ICIQ-SF сумма баллов в первый месяц после радикальной простатэктомии у пациентов контрольной группы составила 11(6-20) баллов (Диаграмма 5.14).

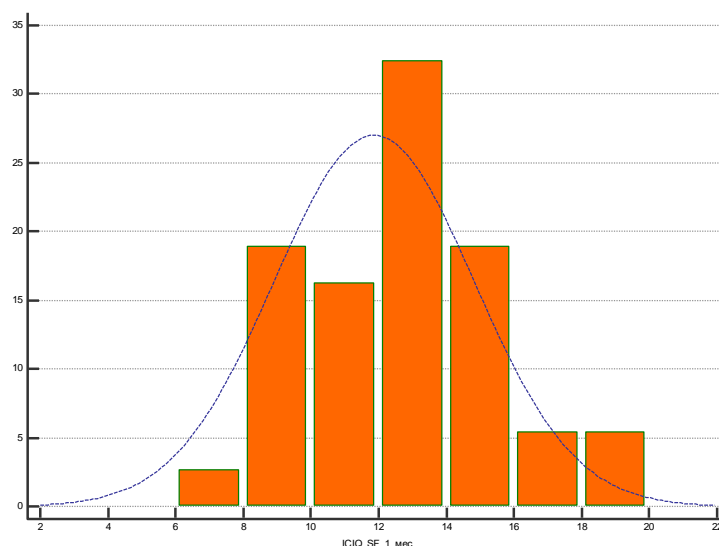


Диаграмма 5.14 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF в первый месяц после РПЭ у пациентов контрольной группы (n=37)

После позадилоной простатэктомии у пациентов контрольной группы сумма баллов по шкале ICIQ-SF составила 12 (8-18), после лапароскопической простатэктомии – 10 (8-18), а после робот-ассистированной простатэктомии – 13 (8-18) (Диаграмма 5.15).

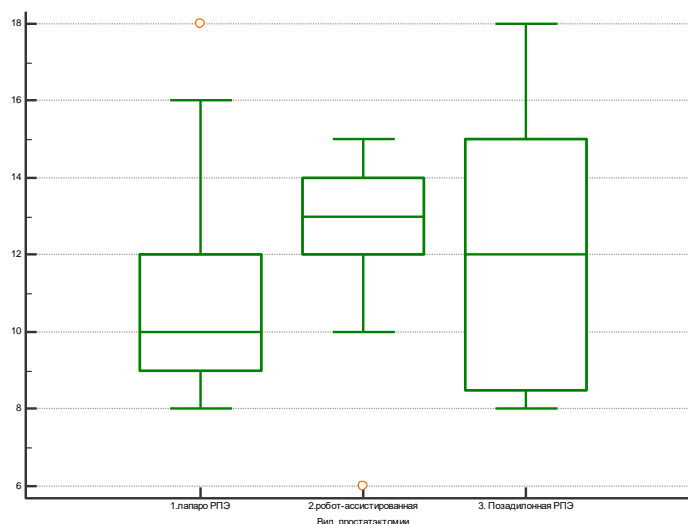


Диаграмма 5.15 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF в первый месяц и вид РПЭ у больных контрольной группы (n=37)

Значимых различий суммы баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов контрольной группы в зависимости от вида РПЭ не было ($p=0,36$).

Все пациенты контрольной группы после радикальной простатэктомии

пользовались впитывающими прокладками, мочеприемники кондомного типа не применял никто, также как и пациенты инцидентальным раком простаты.

При наблюдении к концу третьего месяца после радикальной простатэктомии по у пациентов контрольной группы сумма баллов по шкале ICIQ-SF составила 8 (5-18) (Диаграмма 5.16).

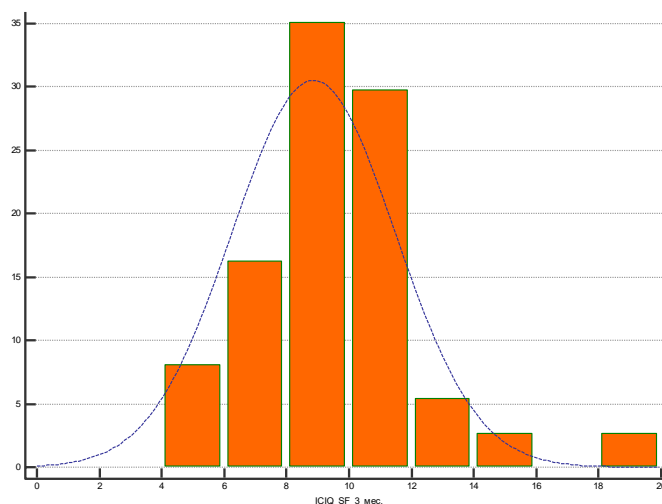


Диаграмма 5.16 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 3 месяца после РПЭ у пациентов контрольной группы (n=37)

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов контрольной группы к концу третьего месяца после позадилоной простатэктомии составила 8 (6-18), у пациентов после лапароскопической простатэктомии – 8 (5-12), а после робот-ассистированной простатэктомии – 9 (5-10) (Диаграмма 5.17).

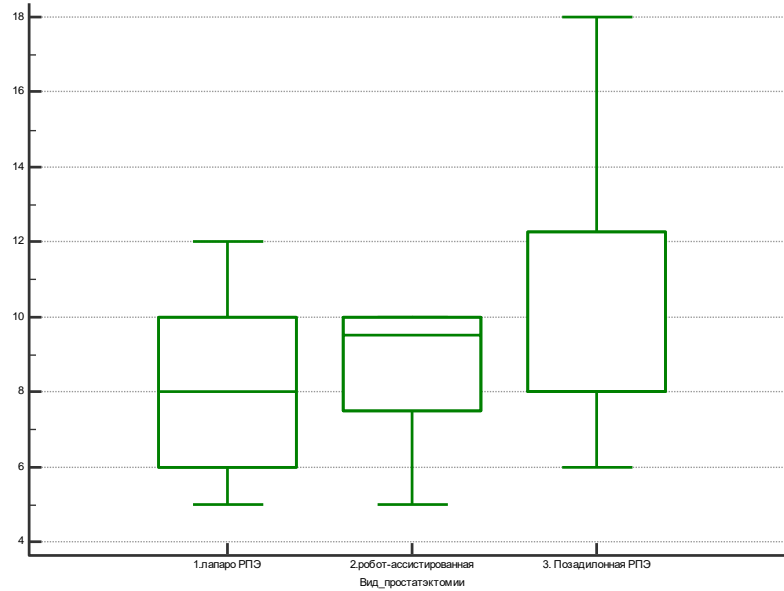


Диаграмма 5.17 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 3 месяца у пациентов контрольной группы и вид операции (n=37)

Значимых различий суммы баллов по шкале ICIQ-SF к концу 3 месяца у пациентов контрольной группы в зависимости от вида РПЭ не было ($p=0,46$).

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к шестому месяцу наблюдения после радикальной простатэктомии у больных контрольной группы составила 4 (1-12) баллов (Диаграмма 5.18).

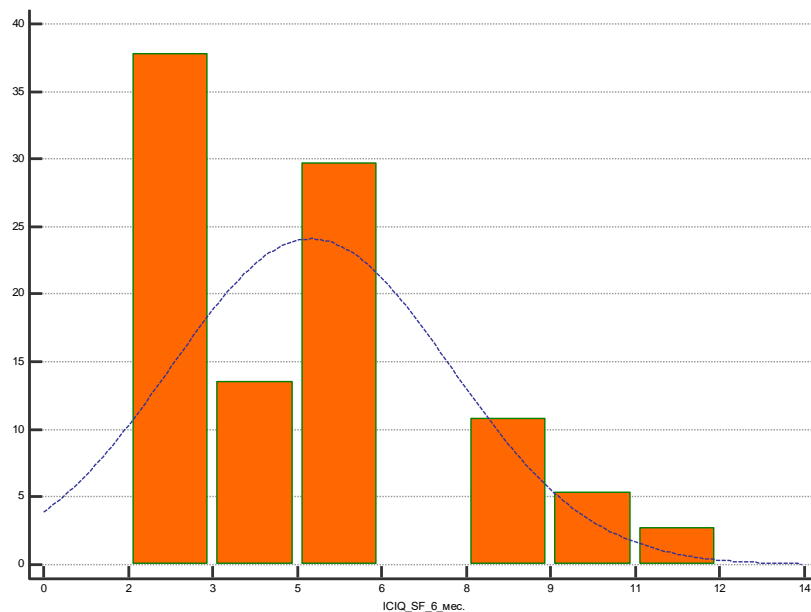


Диаграмма 5.18 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 6 месяца после РПЭ у пациентов контрольной группы (n=37)

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов контрольной группы к концу шестого месяца после позадилоной простатэктомии составила 5 (2-12), у пациентов после лапароскопической простатэктомии – 5 (2-10), а после робот-ассистированной простатэктомии – 3 (2-9) (Диаграмма 5.19).

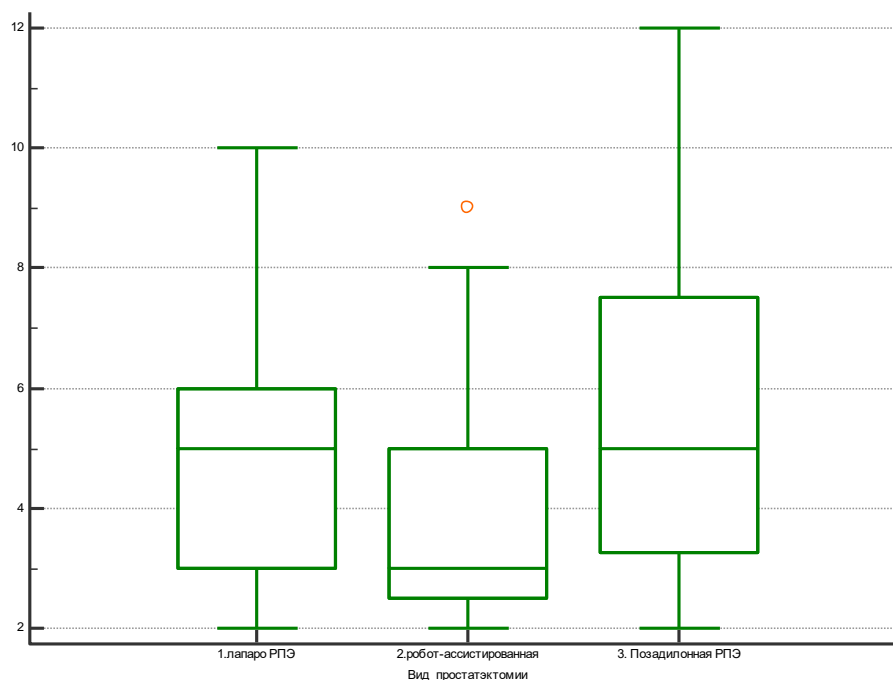


Диаграмма 5.19 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 6 месяца у пациентов контрольной группы и вид операции (n=37)

Статистически значимых различий суммы баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов контрольной группы к шестому месяцу после РПЭ не выявлено от вида операции ($p=0,26$).

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к девятому месяцу наблюдения после радикальной простатэктомии у больных контрольной группы составила 2(1-8) бала представлена в диаграмме 5.20.

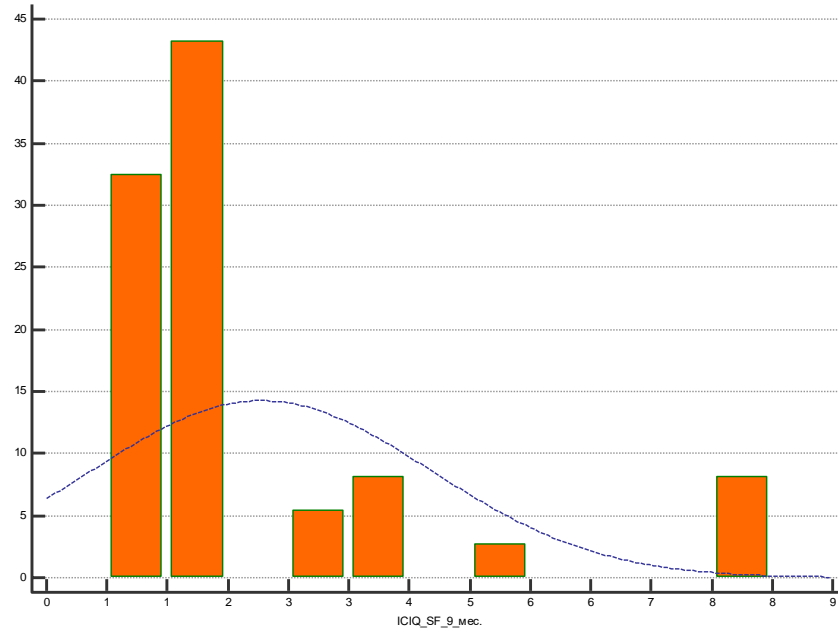


Диаграмма 5.20 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 9 месяца после РПЭ у пациентов контрольной группы (n=37)

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов контрольной группы к концу девятого месяца после позадилоной простатэктомии составила 2 (1-8), у пациентов после лапароскопической простатэктомии – 2 (1-8), а после робот-ассистированной простатэктомии – 2 (1-4), диаграмма 5.21.

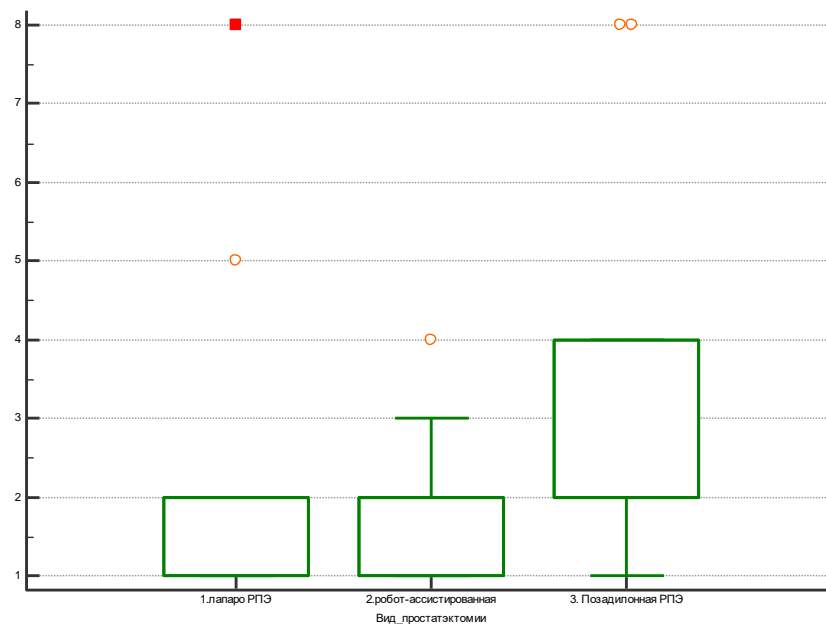


Диаграмма 5.21 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 9 месяца у пациентов контрольной группы и вид операции (n=37)

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к девятому месяцу после РПЭ статистически значимо не зависела от вида операции ($p=0,18$).

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к двенадцатому месяцу наблюдения после радикальной простатэктомии у больных контрольной группы составила 1(1-5) бал (Диаграмма 5.22).

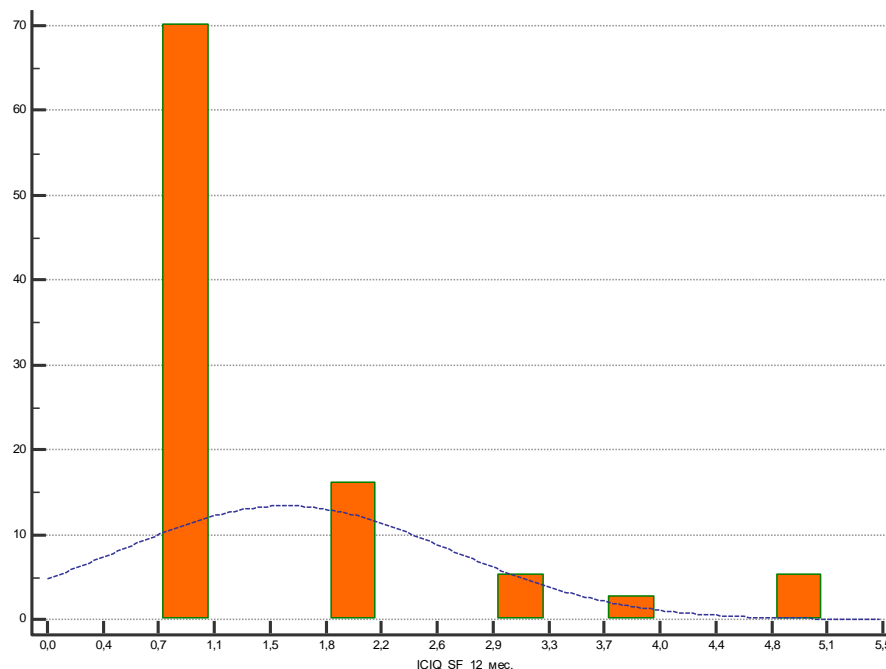


Диаграмма 5.22 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 12 месяца после РПЭ у пациентов контрольной группы (n=37)

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов контрольной группы к концу двенадцатого месяца после позадилоной простатэктомии составила 1 (1-4), у пациентов после лапароскопической простатэктомии – 1 (1-5), а после робот-ассистированной простатэктомии – 1 (1-3) (Диаграмма 5.23).

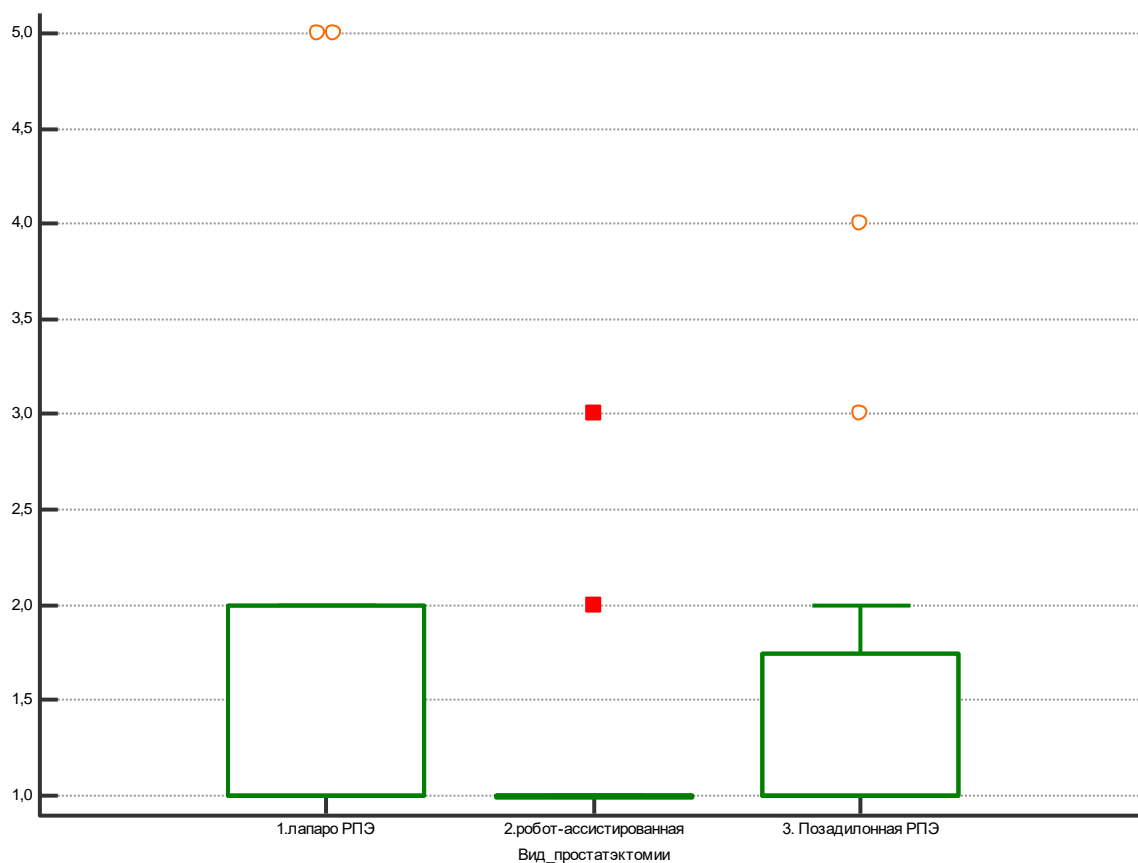


Диаграмма 5.23 - Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к концу 12 месяца у пациентов контрольной группы и вид операции (n=37)

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF к двенадцатому месяцу после РПЭ статистически значимо не зависела от вида операции ($p=0,36$). Полная континенция в контрольной группе составила 92%.

Динамика суммы баллов по шкале ICIQ-SF после РПЭ у пациентов контрольной группы в зависимости от вида операции представлена на диаграмме 5.24.

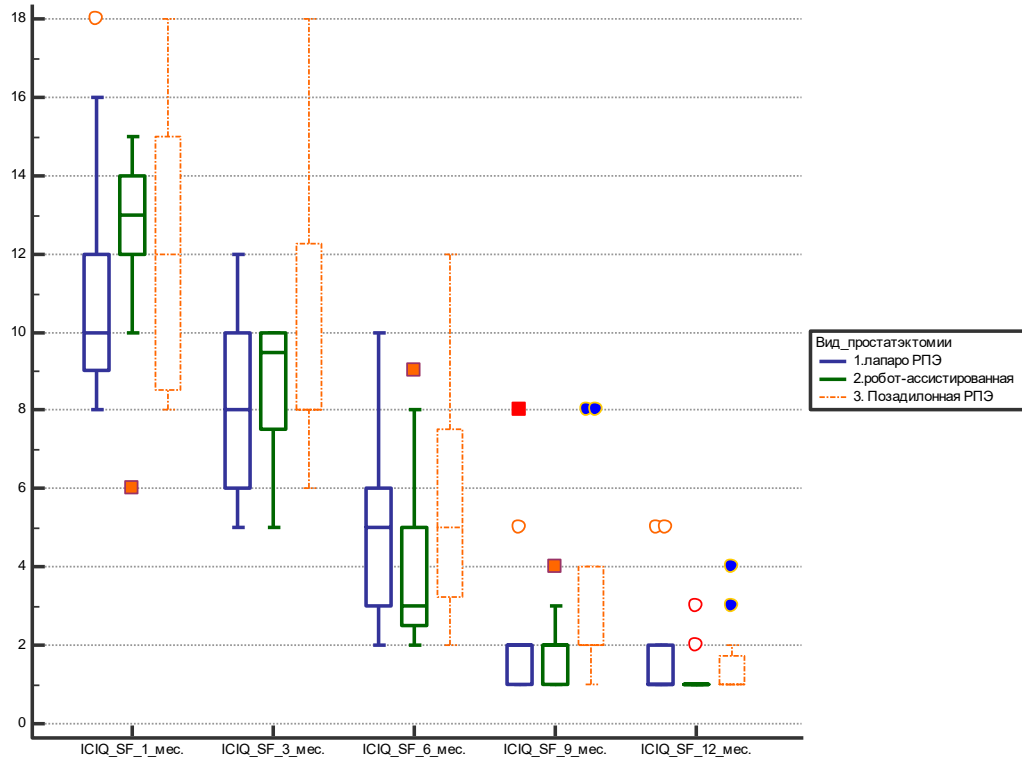


Диаграмма 5.24 - Динамика суммы баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов контрольной группы и вид операции (n=37)

В целом, в группах пациентов после позадилоной, лапароскопической и робот-ассистированной простатэктомии отмечена сопоставимая динамика симптомов шкалы ICIQ-SF ($p=0,436$).

Динамика суммы баллов по шкале ICIQ-SF после радикальной простатэктомии у пациентов инцидентальным раком простаты и пациентов контрольной группы представлена на диаграмме 5.25.

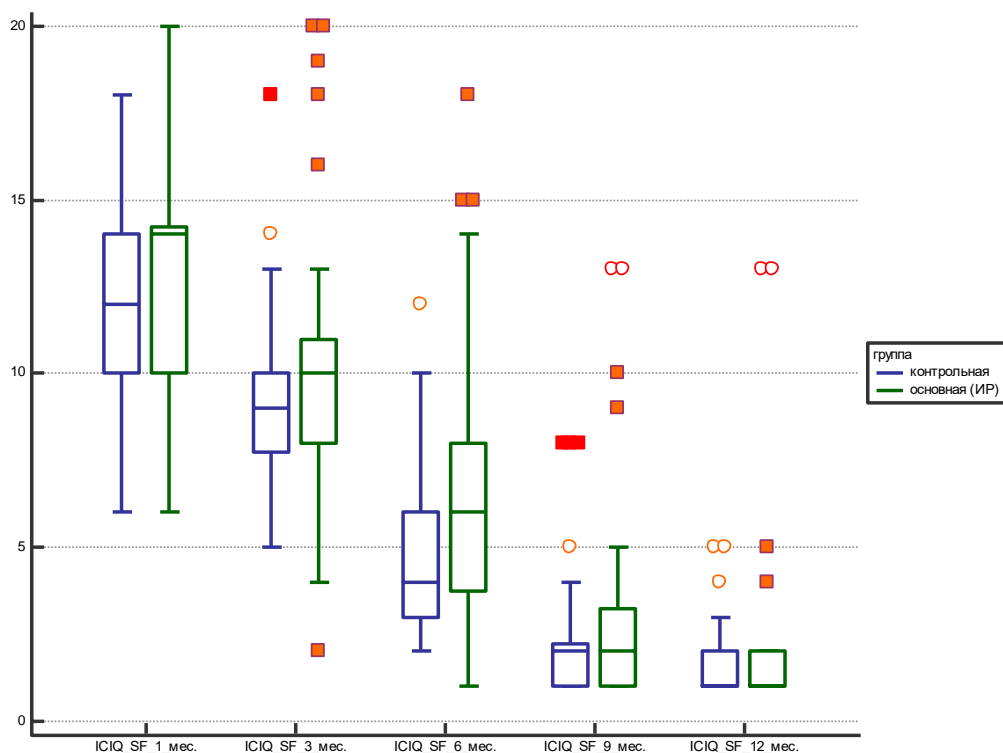


Диаграмма 5.25 - Динамика суммы баллов по шкале ICIQ-SF у пациентов инцидентальным раком простаты и пациентов контрольной группы (n=74)

В группах пациентов инцидентальным раком простаты и пациентов контрольной группы после радикальной простатэктомии отмечена сопоставимая динамика симптомов шкалы ICIQ-SF ($p=0,102$). Полная континенция в основной группе составила 86%. Полная континенция в группе сравнения составила 92%. Инконтиненция лёгкой степени имелась у 3(8%) пациентов, что не влияло на качество жизни пациентов. Из 37 пациентов основной группы половую жизнь до РПЭ вели 9 пациентов. РПЭ с нервосбережением выполнена 3 пациентам. В двух случаях операция выполнена при лапароскопическом роботассистированной радикальной простатэктомии, в одном случае при экстраперитонеоскопической радикальной простатэктомии. Учитывая малочисленность группы пациентов с нервосберегающей техникой выполнения РПЭ проводить статистически достоверный анализ восстановления эректильной функции весьма затруднительно и не всегда критично. За период наблюдения в течение 12 месяцев эректильная функция восстановилась у 2-х пациентов с суммой баллов

по шкале МИЭФ-5 19 и 20 баллов соответственно, что составило 66,6%. Данный показатель схож с данными мировой литературы.

Однако учитывая малочисленность операций, выполненных с нервосберегающей техникой говорить о достоверности и сопоставимости данных не целесообразно.

ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе проведен анализ клинических данных и результатов лечения 37 больных инцидентальным РПЖ. Эти больные составили основную группу (удаление аденомы простаты+РПЭ). Контрольную группу составили больные локализованным раком простаты без предшествующих операций на предстательной железе. В исследование также были включены 19 пациентов (группа 3) инцидентальным раком простаты низкого риска онкологической прогрессии, которым за период с 2015 по 2019 гг. проводили активное наблюдение. Тем не менее, учитывая малочисленность группы наблюдения, что не позволило провести статистически достоверного сравнительного анализа, а также – изначально запланированную тематику исследования, затрагивающую хирургические аспекты лечения, функциональные результаты РПЭ этой категории больных, данные группы 3 существенного отражения в работе, включая заключение, не нашли.

Клиническая стадия болезни определялась как T1a у 8 (21,6%), T1b у 29 (78,4%). Основная масса пациентов прооперирована в срок от 4-х до 9 месяцев после удаления ДГПЖ и выявления РПЖ. Возраст пациентов инцидентальным раком простаты составил 63 ± 5 лет.

Объем простаты у пациентов инцидентальным раком простаты перед РПЭ по данным ультразвукового исследования составил 32 ± 24 см. куб.

Уровень ПСА у пациентов инцидентальным раком простаты до РПЭ составил $1,44 \pm 1,3$ нг/мл.

Больные в группах были сравнимы по рискам онкологической прогрессии заболевания.

Продолжительность операций в основной группе статистически не различалась ($p=0,64$). Однако, длительность операций в основной группе была выше по сравнению с контрольной группой.

Статистически значимых различий величины кровопотери при инцидентальном раке от вида РПЭ не выявлено ($p=0,06$). Тем не менее кровопотеря в основной группе была статистически выше по отношению к

контрольной группе.

Необходимость в гемотрансфузии была у 1(2,7%) пациента с инцидентальным раком после позадилоной РПЭ.

Нервосберегающая техника была применена в группе пациентов инцидентальным раком простаты у 3 (8,1%), а лимфаденэктомия у 4(10,8%).

Срок дренирования малого таза у пациентов инцидентальным раком простаты после позадилоной простатэктомии был статистически значимо выше ($p=0,02$), по сравнению с группой лапароскопической и роботической РПЭ.

Продолжительность катетеризации мочевого пузыря также у пациентов после позадилоной РПЭ был статистически значимо выше ($p=0,01$).

Среди больных инцидентальным раком простаты у 7(18,9%) пациентов против 4(10,8) пациентов контрольной группы выявлена несостоятельность пузырно-уретрального анастомоза и у 1 (2,7%) больного в основной группе диагностировано повреждение прямой кишки.

Онкологические результаты РПЭ у больных в стадии T1a и T1b (инцидентальный рак) оказались сопоставимыми с таковыми у больных контрольной группы.

Значимых различий частоты применения лимфаденэктомии и нервосберегающей техники в группах не выявлено ($p=0,89$).

Значимых различий частоты и вида осложнений между группами не выявлено ($p=0,35$).

Продолжительность госпитализации после радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком составила 10 (9-25) дней, а продолжительность госпитализации в контрольной группе 11 (9-19) дней.

Значимых различий продолжительности койко-дня в группах не выявлено ($p=0,19$).

По данным послеоперационного морфологического исследования после радикальной простатэктомии у пациентов с инцидентальным раком простаты положительный хирургический край выявлен у 1 (2,7%) пациентов. У

пациентов контрольной группы после радикальной простатэктомии положительный край был выявлен у 3 (7,1%) пациентов.

Следует отметить, что 25% больных ИРП, подвергнутых РПЭ после операции по результатам гистологического исследования были отнесены к группам промежуточного или высокого риска онкологической прогрессии. Ни в одном наблюдении не было установлено стадии P0, что в целом совпадает с результатами немногочисленных аналогичных зарубежных исследований (Tugcu V., 2015), (Capitano U. 2007), (Menard J., 2008), (Yang Y., 2015), (Pastore A.L., 2015), (Lee D.H., Chung D.Y. 2013), (Gellhaus P.T. 2015), (Фокин И.В. 2019). Миграция Глисона с увеличением в большую сторону выявлена в 41 %, в меньшую – в 5 %, без изменений - у 54 % случаев. В целом, в группе пациентов с инцидентальным раком простаты отмечено увеличение числа Глисона после РПЭ ($p=0,001$).

При сравнении числа Глисона до радикальной простатэктомии по данным исследования операционного материала у пациентов с инцидентальным раком простаты и биопсийного материала у пациентов контрольной группы и числа Глисона по данным исследования удаленной простаты отмечена сопоставимая тенденция к увеличению показателя.

По данным анкетирования по шкале ICIQ-SF сумма баллов в первый месяц после радикальной простатэктомии составила 13(6-20) баллов.

У пациентов инцидентальным раком простаты, перенесших различные виды простатэктомии, сумма баллов по шкале ICIQ-SF не имела статистически значимых различий ($p=0,18$).

Значимых различий суммы баллов по шкале ICIQ-SF к 12 месяцу у пациентов инцидентальным раком простаты не имела различий в зависимости от вида РПЭ ($p=0,105$).

В целом, в группах пациентов после позадилонной, лапароскопической и робот-ассистированной простатэктомии отмечена сопоставимая динамика симптомов шкалы ICIQ-SF ($p=0,001$). К концу 12 месяца после радикальной простатэктомии полностью удерживали мочу 86% пациентов

основной группы и 91% пациентов контрольной группы.

Удовлетворительные функциональные результаты РПЭ у больных инцидентальным раком простаты, сравнимые с группой больных без предшествующей аденомэктомии достигнуты в связи с рядом обстоятельств, из которых следует отметить: хирургический опыт, применение роботического ассистирования, а также – разработку комплекса превентивных мероприятий. К последним относим следующие практические рекомендации.

1. Соблюдение сроков РПЭ после перенесенной ранее аденомэктомии вне зависимости от ее модификации. Для полноценной эпителизации ложа удаленной аденомы требуется не менее 3-4 месяцев. Следует иметь в виду, что длительность эпителизации может существенно повышаться в случае ложного рецидива ДГПЖ, ввиду чего выбор времени хирургического вмешательства может варьировать.

2. Дооперационная оценка структурного состояния мочеиспускательного канала. Сомнения в отношении его нормальной проходимости следует интерпретировать как подозрение на стриктуру. Наиболее ожидаемые локализации сужения – граница мембранозного и луковичного отделов уретры, а также – шейки мочевого пузыря. Для разрешения препятствий при проведении катетера перед операцией могут потребоваться – мануальная трансректальная ассистенция, уретроцистоскопия, оптическая уретротомия. При рубцовой деформации шейки мочевого пузыря и (или) простатической уретры для правильного позиционирования катетера может потребоваться уретротомия, вплоть до трансуретральной резекции фиброзных тканей в объеме, необходимом для проведения катетера в мочевой пузырь.

3. При ложном (реже -истинном) рецидиве ДГПЖ, а также при рубцовых изменениях шейки мочевого пузыря возможна деформация треугольника Льюто с изменением топографии устьев мочеточников. Нарушению дифференцировки устьев также способствует незавершенная эпителизация ложа удаленной ДГПЖ. Перечисленные обстоятельства повышают риск повреждения устьев или интармурального аппарата мочеточника. Кроме того, возможно попадание

этих структур в швы при формировании пузырно-мочеточникового анастомоза. Превентивными мероприятиями могут являться – индигокарминовая проба, до- и интраоперационная катетеризация мочеточников. При формировании пузырно-уретрального анастомоза минимальное захватывание слизистой мочевого пузыря (вплоть до эверзных швов) минимизирует риск послеоперационного нарушения оттока мочи по верхним мочевым путям.

4. Антеградная техника при удалении простаты позволяет минимизировать риски повреждения прямой кишки и сосудисто-нервных пучков. Риски фиброзных изменений парапростатической клетчатки и мезоректума у больных инцидентальным раком простаты выше, чем у больных без ранее перенесенных аденомэктомий. Особо «интимное» соседство простаты и прямой кишки возможно после перенесенных мочевых затеков. Предварительно выполненная МРТ у ряда больных позволяет подтвердить или исключить вероятность вовлечения околопростических структур в спаечный процесс. Минимизировать риск повреждения прямой кишки, а также – сосудисто-нервных пучков в случае нервосберегающей техники позволяет антеградный доступ к железе. Его преимущества - синхронный визуальный контроль задней поверхности железы и передней поверхности прямой кишки, а также – начало выделения простаты от базиса к апексу. Последнее на наш взгляд более безопасно ввиду того, что максимальные синехии и тесное прилегание органов отмечается как раз в области апекса простаты. Нарушение дифференцировки тканей в этом регионе при традиционном и наиболее популярном ретроградном удалении простаты в случае позадилонной РПЭ – основной фактор риска повреждения как прямой кишки, так и элементов сосудисто-нервных пучков. Разделение листков фасции Денон-Вилье и одновременный контроль поверхности органов (особенно при РАРП) позволяет безопаснее выделить заднюю поверхность апикальной части простаты и дистальной уретры. Аналогичная «выгода» относится и к сосудисто-нервным пучкам, риск повреждения которых непосредственно у апекса существенно ниже при антеградном доступе к железе.

5. Прецизионное отношение к элементам тазового дна. Сохранение фасциального покрова леваторов, что достигается при фасцио-сберегающей технике, позволяет практически полностью исключить механическое и термическое повреждение, как мышечных структур лонно-копчиковой мышц, в том числе и произвольного сфинктера уретры, так и нервных стволов, иннервирующих указанные структуры. Сохранение эндопельвикальной фасции таза, сухожильный дуги леваторов, лонно-уретральных связок, а, следовательно, и элементов полового нерва, скрывающихся в толще мышц тазового дна и обеспечивающих соматическую иннервацию наружного сфинктера уретры (основного предиктора возвращения континенции) позволяет добиваться хорошей континенции в кратчайшие после операции сроки. Обусловлено это отсутствием значимой нейропраксии и, следовательно - необходимости длительной реабилитации структур, отвечающих за произвольное удержание мочи. Роботическая ассистенция позволяет прецизионно и максимально бережно не только сохранить опорно-связочный аппарат уретры и мочевого пузыря, но и восстановить в завершении операции ректо-уретральные, пузырно-простатические мышцы и элементы фасции Денон-Вилье (задняя поддержка в модификации Бернардо Рокко) и пересеченные лонно-пузырные связки (передняя поддержка). Подобные технические приемы, оптимальное исполнение которых может быть достигнуто исключительно при РАРП, у больных инцидентальным раком простаты может стать незаменимым. Включение в исследование когорты больных ИРП, которым была выполнена РАРП, по всей видимости позволило получить сравнимые с контрольной группой результаты послеоперационной континенции и степени и сроков ее восстановления.

6. Сохранение дистальной уретры путем мобилизации и краниального смещения верхушки простаты перед пересечением мочеиспускательного канала – мера, которая может быть предпринята при невысоких рисках онкологической прогрессии, что наблюдается у большинства больных инцидентальным раком. Сохранение дистальной уретры несомненно

оптимизирует послеоперационную континенцию и остается сравнительно безопасной у этой категории больных.

Завершая изложения собственного материала, резюмируем, что РПЭ у больных после ранее перенесенных операций по поводу ДГПЖ (ТУР, лазерная энуклеация, открытая аденомэктомия) имеет схожие онкологические и функциональные результаты с пациентами, ранее не оперированными на предстательной железе. Считаем, что наличие аденомэктомии в анамнезе не должно являться поводом для отказа больному в радикальном хирургическом лечении. И тем не менее, как свидетельствуют результаты исследования, ТУР, лазерная энуклеация или аденомэктомия – несомненные предикторы повышенных рисков интра- и послеоперационного периода любой радикальной простатэктомии, что, несомненно, должно учитываться хирургами при планировании оперативного вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Анализ показателей степени Глисона до и после РПЭ у больных ИРП выявил увеличение в большую сторону в 41 %, в меньшую – в 5 %, без изменений - у 54 %. В целом, в группе пациентов с инцидентальным раком простаты отмечено увеличение числа Глисона после РПЭ ($p=0,001$).
2. Онкологические результаты РПЭ у больных в стадии T1a и T1b (инцидентальный рак) сопоставимы с таковыми у больных без предварительного удаления ДГПЖ.
3. Функциональные результаты РПЭ у пациентов с инцидентальным раком простаты сопоставимы с результатами РПЭ у пациентов без предварительного удаления ДГПЖ. Полная континенция в основной группе достигнута у 32 больных, что составило 86%. В контрольной группе результат составил 91%.
4. Предварительное удаление ДГПЖ в анамнезе у больных стадиями T1a и T1b статистически не влияет на онкологические и функциональные результаты РПЭ;
5. Частота и вид осложнений после радикальной простатэктомии у пациентов инцидентальным раком простаты и у пациентов контрольной группы статистически значимо не различались ($p=0,35$);
6. Удаление ДГПЖ в анамнезе у больного раком простаты не должно являться основанием для отказа в выполнении РПЭ.
7. Удаление ДГПЖ в анамнезе может являться предиктором повышенных рисков интра- и послеоперационного периода при любой радикальной простатэктомии, что должно учитываться хирургами при планировании оперативного вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнении РПЭ при выявлении инцидентального рака не ранее чем через 4 месяца после удаления ДГПЖ;
2. Проведение диагностики по выявлению сужений мочеиспускательного канала, шейки мочевого пузыря. При выявлении последних устранение их до РП;
3. Максимальная мобилизация дистальной уретры и отсечение апекса простаты более краниально;
4. Предпочтительно использование антеградной техники выделения предстательной железы;
5. Максимальное сохранение фасциального и связочного аппарата уретры. Применение передней и задней поддержки анастомоза;
6. Контроль за устьями на этапе отсечения шейки мочевого пузыря от простаты и формирования уретровезикального анастомоза (при необходимости – индигокарминовая проба, катетеризация устьев);
7. Рекомендовать РПЭ пациентам с промежуточным и высоким риском прогрессии РПЖ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

РПЖ – рак предстательной железы

АПЖ – аденома предстательной железы

РПЭ – радикальная простатэктомия

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ТУР – трансуретральная резекция

ЛРП-лапароскопическая простатэктомия

ИРПЖ – инцидентальный рак простаты

РАРП – роботассистированная радикальная простатэктомия

ПХК- положительный хирургический край

ПСА О – простатический специфический антиген общий

ПСА СВ- простатический специфический антиген свободный

ПСА ПЛ – плотность ПСА

ПИН ВС- простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени

ПИН НС - простатическая интраэпителиальная неоплазия низкой степени

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абоян И.А. Левин Э.Г., Павлов С.В. Тактика лечения больных раком простаты клинической стадии А, С, гистологически верифицированным диагнозом после трансуретральной резекции простаты Пленум Правления Российского общества урологов. Омск, 22—24 сентября 1999 [Report]. - 1999.
2. Аляев Ю. Г. Варшавский В. А., Рапопорт Л. М., Цариченко Д. Г., Еникеев М. Э., Королев Д. О., Фокин И. В. Сравнительный анализ гистологических данных до и после радикальной простатэктомии у больных с низким дооперационным онкологическим риском [Article] // Андрология и генитальная хирургия. - 2015. - 4. - Vol. 16.
3. Аляев Ю. Г. Рапопорт Л. М., Еникеев М. Э., Безруков Е. А., Шпоть Е. В., Королев Д. О., Фокин И. В., Марисов Л. В. радикальная простатэктомия у больных инцидентальным раком предстательной железы [Article] // урология. - 2016.
4. Аляев Ю.Г. Урология [Book]. - москва : Медицинское информационное агенство, 2005.
5. Безруков Е.А. Выбор метода лечения при локализованном и местнораспространенном раке простаты. Дисс. д.м.н. [Report]. - москва : [s.n.], 2008.
6. Глыбочко П. В. Понукалин А. Н., Попова Т. Н., Орлова Ю. И., Королев А. Ю., Бикбаев Р. Р. Прогностические факторы у больных инцидентальным раком предстательной железы [Article] // Онкоурология. - 2008. - Vol. 1.
7. Давыдов М.И. Латентная карцинома простаты [Book Section] // Онкологическая урология: от научных исследований к клинической практике (Современные возможности диагностики и лечения опухолей предстательной железы, мочевого пузыря и почек). - М : [s.n.], 2004.
8. Дунаевский Я.Л. Дубов С.В. Особенности лечения рака, выявленного при аденомэктомии. Тез. докл. пленума Всероссийского общества урологов. [Report]. - Саратов : [s.n.], 1994.
9. Зимичев А. А. Корабельников А. С., Чернышев И. В., Низамова Р. С., Губанов Е. С. Место трансуретральной резекции в диагностике рака предстательной

железы [Article] // *Manu propria*. - 2015.

10. Зырянов А.В. Кельн А.А., Пономарев А.В., Попов И.Б., Суриков А.С., Сальников М.А. и др. Таргетная МРТ-УЗ FUSION биопсия предстательной железы: новые возможности диагностики РПЖ [Article] // Уральский медицинский журнал. - 2017. - (2):45–51.

11. Ильин К.А. Франк А.Г., Магер О.В., Усс А.Г. Инцидентальный рак предстательной железы [Book Section] // Материалы VI научно-практической конференции «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний ГУ ГОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, МРНЦ РАМН, Обнинск. 4—5 октября 2005. - 2005.

12. Коган М.И. Лоран О.Б., Петров С.Б. Радикальная хирургия рака предстательной железы [Book]. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006.

13. Красулин В.В. Серебряков С.М., Терентьев Ю.М. Хирургическая тактика при раке предстательной железы, выявленном после аденомэктомии. Пленум Правления Российского общества урологов. Омск, 22—24 сентября 199 [Report]. - Москва : [s.n.], 1999.

14. Лелявин К. Б. Тараненко А. В. инцидентальный рак предстательной железы [Article] // сибирский онкологический журнал. - 2011. - приложение 1.

15. Лопаткин Н.А. Урология [Book]. - Москва : Медицина, 1995.

16. Марисов Л. В. Винаров А. З. инцидентальный рак предстательной железы [Article] // онкоурология. - 2008. - Vol. 1.

17. Марисов Л. В. Винаров А. З., Аляев а. З., Мартиросян Г. А. Инцидентальный рак простаты: распространенность и подходы к лечению [Article] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2013. - Vol. 8.

18. Марисов Л. В. Винаров А. З., Аляев Ю. Г., Безруков Е. А. Сравнение клинических и морфологических параметров у пациентов с гиперплазией простаты и инцидентальным раком простаты [Article] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2015. - Vol. 10.

19. Мартов А.Г. Гуцин Б.Л. Роль трансуретральной резекции в устранении инфравезикальной обструкции, вызванной раком предстательной железы //

- Материалы Пленума Правления российского общества урологов [Report]. - москва : [s.n.], 1999.
20. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология [Book]. - Москва : [s.n.], 2003.
 21. Матвеев В.Б. Ткачев С.И., Волкова М.И., Митин А.А., Калинин С.А., Шелепова В.М. Результаты оперативного и лучевого лечения рака предстательной железы T1-4N0-1M0 [Article] // Урология. - 2009. - 3.
 22. Менар Й. Тейл А., Хознек А., Алори И., Вордос Д., ИУ Р., Аббоу К.-К., Саломон Л. Лапароскопическая радикальная простатэктомия после трансуретральной резекции простаты: хирургические и функциональные исходы [Article] // Урология. - [s.l.] : Elsevir Inc., 2008. - 72.
 23. Осипов П. Г. Хоценко Ю. А., Береш А. А., Ханин Ю. С. Выявление инцидентального рака предстательной железы // Научные ведомости Серия Медицина. Фармация. - 2016. – 26 (247). - Vol. 36.
 24. Переверзев А.С. Коган М.И. Рак предстательной железы [Book]. - Харьков : Факт, 2004.
 25. Переверзев А.С. Устинов А.Т., Шамседлин М.С. и др. Тактика лечения больных раком предстательной железы, выявленным при аденомэктомии [Book Section] // Современные проблемы урологии: материалы VI международного конгресса урологов, посвященного 75-летию Харьковского института усовершенствования врачей / book auth. Переверзев проф. А.С.. - Харьков : Факт, 1998.
 26. Петров С.Б. Велиев Е.И. Хирургическое лечение локализованных форм рака предстательной железы. [Article] // Практическая онкология.. - 2001. - Vol. 6.
 27. Портной А.С. Бегунов А.В. Рак предстательной железы (биология, гормонально-метаболические аспекты, диагностика) [Book]. - Москва : [s.n.], 1997.
 28. Пушкарь Д.Ю. Простатспецифический антиген и биопсия предстательной железы [Book]. - москва : медпресс-информ, 2006.
 29. Пушкарь Д.Ю. Радикальная простатэктомия [Book]. - москва : МЕД пресс-информ, 2002.

30. Пушкарь Д.Ю. Раснер П.И., Скобелев П. П. Современные возможности скрининга рака простаты у пациентов с ДГПЖ до и после оперативного лечения. [Article] // урология. - 2001. - Vol. 6.
31. Самсонов В.А. Опухоли и опухолеподобные образования предстательной железы (патологическая анатомия и гистологическая диагностика) [Book]. - Москва : Медицина, 1985.
32. Сергиенко Н.Ф. Шаплыгин Л.В., Романов К.Е. Рак и аденома предстательной железы [Book Section] // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: материалы 3-й Всероссийской конференции с участием стран СНГ.. - [s.l.] : РОНЦ им. Н. Н.Блохина РАМН, 1999.
33. Фокин И.В., Рапопорт Л.М., Безруков Е.А., Шпоть Е.В., Демидко Ю.Л., Лобанов М.В., Щелокова Е.Е., Чувалов Л.Л., Парамонова Н.Б., Степанов А.В., Еникеев М.Э. Онкологические и функциональные результаты радикальной простатэктомии при инцидентальном раке [Article] // Вопросы урологии и андрологии. 2019. -22-28.- Vols. 7-3
34. Цыб А.Ф. Гришин Г.Н., Нестайко Г.В. Ультразвуковая томография и прицельная биопсия в диагностике опухолей таза [Book]. - Москва : Кабур, 1994.
35. Чиссов В. И. Русаков И. Г. Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации [Article] // Экспериментальная и клиническая урология. - 2011. - 2-3. - Vols. 6-7.
36. Ahmad S. O'Kelly F., Manecksha R.P., Cullen I.M., Flynn R.J., McDermott T.E., Grainger R., Thornhill J.A. Survival after incidental prostate cancer diagnosis at transurethral resection of prostate: 10-year outcomes [Article] // Ir J Med Sci.. - 2012 . - Mar;181(1):27-31..
37. Albertsen P.C. Observational studies and the natural history of screen-detected prostate cancer. [Article] // Curr Opin Urol. . - 2015. - May;25(3):232-7..
38. Albisinni S. Aoun F., Le Dinh D., Limani K., Hawaux E., Peltier A., Adapting the robotic platform to small operating theaters: our experience with the side-docking technique for robotic-assisted laparoscopic prostatectomy [Article] // Surg Endosc. - 2016. - 30(10):4464–8.

39. Allué López M. Allepuz Losa C., Borque Fernando A., Serrano Frago P., Gil Martínez P., Gil Sanz M.J., Rioja Sanz L.A. Incidental prostatic cancer: T1a-T1b. Our experience after observation/radical surgery and literature review [Article] // *Actas Urol Esp.* . - 2006 . - Sep;30(8):749-53;.
40. Andrèn O. Garmo H., Mucci L., Andersson S.O., Johansson J.E., Fall K. Incidence and mortality of incidental prostate cancer: a Swedish register-based study. [Article] // *Br J Cancer.* . - 2009 . - Jan 13;100(1):170-3..
41. Anim J.T. Ebrahim B.H., Sathar S.A. Benign disorders of prostate: A histopathological study. [Article] // *Ann Saudi Med.* - 1998. - 18(1):22—7..
42. Antunes A.A. Freire Gde C., Aiello Filho D. et al. Analysis of the risk factors for incidental carcinoma of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia. [Article] // *Clinics.* - 2006. - 61(6):545-50.
43. Argyropoulos A. Doumas K., Farmakis A. et al. Characteristics of patients with stage T1b incidental prostate cancer [Article] // *Scand J Urol Nephrol.* - 2005. - Vol. 39(4).
44. Baillar J. Mellinger G., Gleason D. Survival rates of patients with prostatic cancer, tumor stage and differentiation [Article] // *Cancer Chemother Rep.* - 1966. - 50:129–36.
45. Bandhauer K., Senn E.. Radical retropubic prostatectomy after transurethral prostatic resection [Article] // *European urology*// 1989 02-24 11-15.
46. Bill-Axelson A. Holmberg L., Filen F. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer:the Scandinavian prostate cancer group –4 randomized trial. [Article] // *J Natl Cancer Inst.* - 2008. - 100(16):1144–54.
47. Blacklock N.J. Surgical anatomy of prostate // *Scientific Foundations of Urology* / eds D.I. Williams, G.D.Chisolm. Lond. : Heinemann Medical, 1976. -P.113.
48. Bostwick D.G. The pathology of incidental carcinoma. [Article] // *Cancer Surv.* - 1995. - 23: 7-18..
49. Bove P. Iacovelli V., Celestino F., De Carlo F., Vespasiani G., Finazzi Agrò E. 3D vs 2D laparoscopic radical prostatectomy in organ-confined prostate cancer: comparison of operative data and pentafecta rates: a single cohort study [Article] // *BMC*

Urol. - 2015. - 15:12..

50. Briganti A. et al. 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. *Eur Urol* 2012; 61: 480.

51. Capitanio U. Scattoni V., Freschi M. et al. Factors predicting pathological stage in patients submitted radical retropubic prostatectomy due to incidental (T1a-T1b) prostate cancer. [Article] // *Eur Urol* . - 2007. - (Suppl)..

52. Capitano U. Scattoni V., Freschi M., Briganti A. Radical prostatectomy for incidental prostate cancer: analisis of predictors [Article] // *European urology*. - 2008.

53. Catalona W. J. Richie J. P., Ahmann F. R. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of multicenter clinical trial of 6630 men [Article] // *J Urol*. - 1994. - 151. - Vol. 5.

54. Cho S.Y. Ro Y.K., Kim H., Son H. Preoperative urinary retention increased the risk of urinary retention after photoselective vaporization of the prostate [Article] // *World J Mens Health*. - 2015. - 33(3):182–7.

55. Cimino S. et al. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Urol* 2017;51:345

56. Coley C.M. Barry M.J. et al. Clinical guideline: Part I. Early Detection of Prostate Cancer. Part I: Prior Probability and Effectiveness of Tests. *Ann Intern Med* [Report]. - 1997.

57. Coley C.M. Barry M.J., Fleming C., Mulley A.G. Early detection of prostate cancer. Part: prior probability and effectiveness of test. *The American College of Physicians*. [Article] // *Ann Intern Med*. - 1997. - 126:394—406.

58. Colombo R. Naspro R., Salonia A., Montorsi F., Raber M., Suardi N., Saccà A., Rigatti P. Radical prostatectomy after previous prostate surgery. Clinical and functional outcomes. [Article] // *J. Urol.* - 2006. - 176: 2459–2463.

59. Comparison of Gleason grade and score between preoperative biopsy and prostatectomy specimens in prostate cancer / S. Tomioka [et al.] // *Int. J. Urol.* - 2006. -

Vol. 13.-P. 555-559.

60. Dellavedova T. Ponzano R., Racca L., Minuzzi F., Dominguez M. Prostate cancer as incidental finding in transurethral resection. [Article] // Arch Esp Urol. . - 2010. - Dec.. - Vols. 63 (10):855-61..
61. Djavan B. Kadesky K., Klopukh B. Gleason scores from prostate biopsies obtained with 18-gauge biopsy needles poorly predict Gleason scores of radical prostatectomy specimens [Article] // Eur Urol. - 1998. - 33(3):261–70.
62. Ficarra V. Novara G., Ahlering T.E., Costello A., Eastham J.A., Graefen M. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy [Article] // Eur Urol. - 2012. - 62(3):418–30.
63. Froehner M. Derivatives of prostate-specific antigen as predictors of incidental prostate cancer [Article] // BJU Int.. - 2009. - Vol. 104.
64. Gandaglia G. et al. Development and Internal Validation of a Novel Model to Identify the Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. Eur Urol 2017;72:632
65. Gellhaus P.T. Monn M.F., Leese J., Flack C.K., Lingeman J.E., Koch M.O., Boris R.S. Robot-Assisted Radical Prostatectomy in Patients with a History of Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Feasibility and Evaluation of Initial Outcomes. [Article] // J Endourol. . - 2015. - Jul;29(7):764-9..
66. Gleason D. Classification of prostate carcinomas [Article] // Cancer Chemother Rep. - 1966. - 50(3):125–28.
67. Gleason D. F. Histological grading and clinical staging of prostatic carcinoma [Book Section] // Urologic pathology: The prostate. - Philadelphia : [s.n.], 1977.
68. Gleason D. F. Mellinger G. T. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging [Article] // J Urol. - 1974. - 111(1):58–64.
69. Graefen M. Beyer B., Schlomm T. Outcome of radical prostatectomy: is it the approach or the surgical expertise?. [Article] // Eur Urol. . - 2014. - 66(3):457–.
70. Guichard G. Larre'S., Gallina A. et al. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. [Article] // Eur

Urol. - 2007. - 52(2):430-5..

71. Gupta N.P. Singh P., Nayyar R. Outcomes of robot-assisted radical prostatectomy in men with previous transurethral resection of prostate. [Article] // BJU Int. . - 2011. - Nov;108(9):1501-5. .

72. Hamdy F.C. Donovan J.L. Lane J.A. et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. [Article] //The new england journal of medicine. . October 13, 2016 vol. 375 no. 15.

73. Heidenreich A. Aus G., Abbou C.C. et al. Guidelines on prostate cancer. EAU Guidelines [Report]. - 2007.

74. Heidenreich A. Bastian P.J., Bellmunt J. et al. Guidelines on Prostate Cancer [Report]. - 2013.

75. Helfand B.T. Postoperative PSA and PSA velocity identify presence of prostate cancer after various surgical interventions for benign prostatic hyperplasia [Article] // Urology.. - 2009. - Vol. 79.

76. Herden J. Eminaga O., Wille S., Weissbach L. Treatment of Incidental Prostate Cancer by Active Surveillance: Results of the HAROW Study. [Article] // Urol Int. . - 2015 . - 95(2):209-15..

77. Herranz Amo F. Diez Cordero J.M., Verdu Tartajo F. et al. Incidental prostatic cancer [Article] // Actas Urol Esp . - 1999. - 23(10): 848-52..

78. Jones J.S. Follis H.W., Johnson J.R. Probability of finding T1a and T1b (incidental) prostate cancer during TURP has decreased in the PSA era. [Article] // Prostate Cancer Prostatic Dis. . - 2009. - 12(1):57-60..

79. Jonson J.E. Natürlicher krankheitsverlauf beim unberndelten frühen Prostatakarcinom — die ovestudie [Article] // Praxis. - 2001. - 90:1507—14.

80. Kanno H. Umemoto S., Izumi K. et al. Prostate cancer development after transurethral resection of the prostate histopathological studies of radical prostatectomy specimens. [Article] // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi . - 2006. - 97(4):649-59..

81. Kattan M.W. Eastham J. Algorithms for prostate-specific antigen recurrence after treatment of localized prostate cancer. [Article] // Clin Prostate Cancer. . - 2003. - Mar;1(4):221-6. Review..

82. King, C. R. Prostate biopsy grading errors: a sampling problem? / C. R. King, J. P. Long // *Int. J. Cancer.* - 2000. - Vol. 90, № 6. - P. 326-330.
83. Lee L.S. Thiruneelakandasivam S., Hong M.K., Peters J.S., Warren A., Mills R., Greenberg D., Wright K., Gnanapragasam V. Are transrectal prostate biopsies routinely indicated in patients with incidentally diagnosed prostate cancer following transurethral resection of the prostate for benign disease? [Article] // *Urol Int.* - 2013. - 91(4):397-403..
84. Lee D.H., Chung D.Y., Lee K.S., [Article] // Clinical experiences of incidental prostate cancer after transurethral resection of prostate (TURP) according to initial treatment: a study of a Korean high volume center. [Article] // *Yonsei Med J.* 2014 Jan 1; 55(1): 78–83.
85. Leisinger H.J. Cancer of the prostate stage T1. Incidental carcinoma. Review of the literature and an appraisal of the classification. [Article] // *Ann Urol (Paris)* . - 1994. - 28(4): 229-34..
86. Leisinger H.J. Cancer of the prostate stage T1. Incidental carcinoma. Review of the literature and an appraisal of the classification [Article] // *Ann Urol.* - 2009.
87. Lowe B.A. Listrom M.B. Incidental carcinoma of the prostate: an analysis of the predictors of progression. [Article] // *J Urol.* - 1988 . - Dec;140(6).
88. Mai K.T. Isotalo P.A., Green J. et al. Incidental prostatic adenocarcinomas and putative premalignant lesions in TURP specimens collected before and after the introduction of prostate-specific antigen screening [Article] // *Arch Pathol Lab Med* . - 2000. - Vols. 124(10):1454-6.
89. Marmiroli R. Antunes A.A., et al. Standard surgical treatment for benign prostatic hyperplasia is safe for patients over 75 years: analysis of 100 cases from a high-volume urologic center. [Article] // *Clinics (Sao Paulo)*. . - 2012. - Dec;67(12):1415-8..
90. MedCalc Statistical Software version 17.0.4 (MedCalc Software bvba Ostend, Belgium, <https://www.medcalc.org> and 2017) .
91. Meguro N. Maeda O., Saiki S. et al. Clinical significance of prostate specific antigen (PSA) and PSA density in the detection of T1a and T1b prostate cancer [Article] // *Hinyokika Kyo.* - 1998. - Vols. 44(9):639-43.

92. Menard J. de la Taille A., Hoznek A., Allory Y., Vordos D., Yiou R., Abbou C.C., Salomon L. Laparoscopic radical prostatectomy after transurethral resection of the prostate: surgical and functional outcomes. [Article] // *Urology*. - 2008 . - Sep;72(3):593-7..
93. Monda J.M. Barry M.J., Oesterling J.E. Prostate specific antigen cannot distinguish stage T1a (A1) prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. [Article] // *J Urol*. - 1994. - 151(5):1291-5.
94. Morita M. Matsuura T. Successful Treatment of Incidental Prostate Cancer by Radical Transurethral Resection of Prostate Cancer. [Article] // *Clin Genitourin Cancer*.. - 2012 . - Nov 5..
95. Mottet N. Bellmunt J., Bries E., et al. Guideline EAU [Report]. - 2017.
96. Moustafa M. Davis J., Gorgel S. N., Pisters L. Robotic or open prostatectomy in man with previous transurethral resection of prostate [Article] // *laparoscopic urology*. - 2017.
97. Murphy G. Khour S., Partin A., Denis L. Prostate cancer [Book]. - 1999.
98. Mustafa M. Pettaway C.A., Davis J.W., Pisters L. Robotic or open radical prostatectomy after previous open surgery in the pelvic region [Article] // *Korean J Urol*. - 2015. - 56(2):131–7.
99. Narmada P. et al. Outcomes of robot-assisted radical prostatectomy in men with previous transurethral resection of prostate. [Article] // *BJUI* . - 2011 - 108 -1501-1505.
100. Suardi N., Scattoni V., Briganti A., et al. Nerve-sparing radical retropubic prostatectomy in patients previously submitted to holmium laser enucleation of the prostate for bladder outlet obstruction due to benign prostatic enlargement [Article] // *European urology* - 2007-07-23/
101. Parkin D. M. Pisani P., Ferlay J. Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985 [Article] // *Int J Cancer*. - 1993. - 54(4):594–606.
102. Pastore A.L. Palleschi G., Silvestri L., Leto A., Al-Rawashdah S.F., Petrozza V., Carbone A. Laparoscopic radical prostatectomy after previous transurethral resection of prostate using a catheter balloon inflated in prostatic urethra: Oncological and functional outcomes from a matched pair analysis. [Article] // *Int J Urol*. . - 2015. -

Nov;22(11):1037-42..

103. Paul R. Knebel C., van Randenborgh H. et al. Incidental carcinoma of the prostate: can we and should we recommend radical prostatectomy [Article] // *Urologe.* - 2005. - 44(9):1052, 1054-8..

104. Picurelli Oltra L. Sendra Torres A., Fernandez Rodriguez A. et al. Incidental prostatic adenocarcinoma in the ere of the PSA [Article] // *Actas Urol Esp.* - 1997. - 21(4):354-6..

105. Porcaro A.B. Novella G., Molinari A., Terrin A., Minja A., De Marco V., et al. Prostate volume index and chronic inflammation of the prostate type IV with respect to the risk of prostate cancer. [Article] // *Urol Int.* - 2015. - 94(3):270–85.

106. Quinn M. Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I:international comparisons [Article] // *BJU Int.* - 2002. - 90(2):162–73.

107. Ramon J. Rossignol G., Leandri P. et al. Morbidity of radical retropubic prostatectomy following previous prostate resection. [Article] // *J. Surg. Oncol.* - 1994. - Vol. 55.

108. Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) – incidence, management, and prevention. *Eur. Urol.* 2006;50(5):969–979.

109. Reliability of small amounts of cancer in prostate biopsies to reveal pathologic grade / C. R. King [et al.] // *Urology.* - 2006. - Vol. 67. - P. 1229-1234.

110. Ries L. A.G. Kosary C. L., Hankey B. F. SEER Cancer Statistics Review 1973–1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute [Report]. - 1998.

111. Robinson D. Aus G., Bak J. et al. Long-term follow-up of conservatively managed incidental carcinoma of the prostate: a multivariate analysis of prognostic factors. [Article] // *Scand J Urol Nephrol.* - 2007. - 41(2):103-9..

112. Schiavina R. Borghesi M., Dababneh H., Rossi M.S., Pultrone C.V., Vagnoni V. The impact of a structured intensive modular training in the learning curve of robot assisted radical prostatectomy [Article] // *Arch Ital Urol Androl.* - 2018. - 90(1):1–7.

113. Schrijvers D. Toassent N., Gur C., Debaker T. Побочное обнаружение рака

простаты у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы [Article] // Belg J Med Oncol. - 2015. - 9(3):104-6.

114. Tewari A. Johnson C. C., Divine G. Long-term survival probability in men with clinically localized prostate cancer: a casecontrol,propensity modeling study stratified by race, age, treatment and comorbidities [Article] // J Urol. - 2004. - 171(4):1513–9.

115. Thompson I.M. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $\leq 4,0$ ng per milliliter [Article] // N Engl J Med. - 2004. - Vol. 350.

116. Tugcu V. Atar A., Sahin S., Kargi T., Gokhan Seker K., IlkerComez Y., IhsanTasci A. Robot-Assisted Radical Prostatectomy After Previous Prostate Surgery. [Article] // JSLS. - 2015 . - Sep-Dec;19(4). .

117. van Andel G. Vleeming R., Kurth K., de Reijke T.M. Incidental carcinoma of the prostate. [Article] // Semin Surg Oncol . - 1995. - 11(1):36-45..

118. Vecchioli Scaldazza C. Incidental carcinoma of the prostate. Study of 683 patients operated upon for benign prostatic hypertrophy [Article] // Minerva Urol Nefrol. - 1992. - 44(2):109-12.

119. Walsh P.C. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique // ; Urol.- 1998/- Vol. 160,N6. - P. 2418-2424.

120. Welty C.J. Cooperberg M.R., Carroll P.R. Meaningful end points and outcomes in men on active surveillance for early-stage prostate cancer. [Article] // Curr Opin Urol. . - 2014. - May;24(3):288-92..

121. Yahya N. Ebert M.A., Bulsara M., Haworth A., Kennedy A., Joseph D.J., Denham J.W. Dosimetry, clinical factors and medication intake influencing urinary symptoms after prostate radiotherapy:An analysis of data from the RADAR prostate radiotherapy trial. [Article] // Radiother Oncol.. - 2015. - 116(1):112–8.

122. Yang Y. Luo Y., Hou G.L., Huang Q.X., Lu M.H., Si-tu J., Gao X. Laparoscopic Radical Prostatectomy after Previous Transurethral Resection of the Prostate in Clinical T1a and T1b Prostate Cancer: A Matched-Pair Analysis. [Article] // Urol J. . - 2015 . - Jul 1;12(3):2154-9..

123. Yoo CZhao Z. Ma W., Zeng G., Qi D. PSCA mRNA expression in

preoperatively negative prostate biopsies predicts incidental prostate cancer in patients undergoing transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia [Online] // zgzhaodr@yahoo.com.cn. - 2012.

124. Zigeuner R.E. Lipsky K., Riedler I. et al. Did the rate of incidental prostate cancer change in the era of PSA testing? A retrospective study of 1127 patients [Article] // Urology. - 2003. - 62(3):451-5..

125. Zoung-Kanyi J. Sow M., Affane Z.E. [Article]// Afr Med. - 1990. - 29(288):411—4..

Приложение А

Опросник №1. МИЭФ-5.

Анкета для оценки сексуального здоровья мужчины: МИЭФ-5*						
1. Как Вы оцениваете степень Вашей уверенности в том, что Вы можете достичь и удержать эрекцию?		Очень низкая	Низкая	Средняя	Высокая	Очень высокая
		1	2	3	4	5
2. Когда при сексуальной стимуляции у Вас возникала эрекция, как часто она была достаточной для введения полового члена во влагалище?	Сексуальной активности не было	Почти никогда или никогда	Иногда (гораздо реже, чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	0	1	2	3	4	5
3. При половом акте как часто Вам удавалось сохранять эрекцию после введения полового члена во влагалище?	Не пытался совершить половой акт	Почти никогда или никогда	Иногда (гораздо реже, чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	0	1	2	3	4	5
4. При половом акте было ли Вам трудно сохранять эрекцию до завершения полового акта?	Не пытался совершить половой акт	Чрезвычайно трудно	Очень трудно	Трудно	Немного затруднено	Нетрудно
	0	1	2	3	4	5
5. При попытках совершить половой акт часто Вы были удовлетворены?	Не пытался совершить половой акт	Почти никогда или никогда	Иногда (гораздо реже, чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	0	1	2	3	4	5

Приложение Б

Опросник №2. «Влияние недержания мочи на качество жизни у пациентов» после РПЭ (ICIQ-SF).

Фамилия, и.,о. _____

Дата рождения (возраст) _____

Пол: мужской женский

Дата исследования _____

Ответьте, пожалуйста, на следующие вопросы в соответствии с тем, как это было на протяжении последнего месяца

1. Как часто у Вас наблюдается подтекание мочи (отметьте один наиболее подходящий ответ) ?

- Никогда – 0
- 1 раз в неделю и реже – 1
- 2 или 3 раза в неделю – 2
- 1 раз в день – 3
- Несколько раз в день – 4
- Всё время – 5

2. Какое количество мочи на Ваш взгляд у Вас подтекает (отметьте один наиболее подходящий ответ) ?

- Нисколько – 0
- Небольшое количество – 2
- Достаточное количество – 4
- Большое количество – 6

3. Насколько сильно подтекание мочи влияет на Вашу повседневную жизнь?

(Оцените по 10 – бальной шкале, где совсем не влияет – 1, очень сильно влияет – 10; обведите наиболее подходящую цифру)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

4. Когда у Вас подтекает моча (отметьте все подходящие ответы) ?

- Никогда моча не подтекает
- На пути к туалету
- При кашле и чихании
- Во сне
- Во время физической нагрузки
- Сразу после того, как Вы сходили в туалет и оделись
- Без особых причин
- Всё время

Общая сумма баллов за ответы на вопросы 1,2,3 = _____

Интерпретация результатов:

0 – незначительная степень недержания мочи

1 – 5 – лёгкая степень недержания мочи

6 – 12 – средняя степень недержания мочи

13 – 18 – тяжёлая степень недержания мочи

19 – 21 – очень тяжёлая степень недержания мочи

Благодарность

Автор благодарен ректору Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, директору Института урологии и репродуктивного здоровья человека, академику РАН, профессору Петру Витальевичу Глыбочко за условия работы под его началом, в стенах созданного им научно-исследовательского института.

Автор так же благодарит заместителей директора Института урологии и репродуктивного здоровья человека профессоров Леонида Михайловича Рапопорта, Магомеда Алхазуровича Газимиева за формирование новых стандартов и качества образования, научно-исследовательской и лечебной работы.

Автор приносит глубокую, искреннюю благодарность заслуженному деятелю науки, член-корр. РАН, профессору Юрию Геннадьевичу Аляеву за его бесценный вклад развитие урологии в России и частности открытые возможности для молодых ученых Первого МГМУ имени И.М. Сеченова.

Выражает всему коллективу урологической клиники Первого МГМУ имени И.М. Сеченова признательность за понимание и доброжелательное отношение в сборе данных пациентов.

Выражаю благодарность моему научному консультанту, доктору медицинских наук, профессору Алексееву Борису Яковлевичу за оказанную поддержку при выполнении данной работы.

Автор приносит глубокую благодарность, заведующему 2-го урологического отделения, доктору медицинских наук, профессору Еникееву Михаилу Эликовичу за его идею, которая послужила началом данной диссертационной работы и под началом которого имею честь работать.

Отдельное, искреннее спасибо моему научному руководителю, доктору медицинских наук, профессору Рапопорту Леониду Михайловичу за неоценимую помощь и поддержку при выполнении работы.