

На правах рукописи



Фокин Игорь Владимирович

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

14.01.23 – Урология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва-2022

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

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Рапопорт Леонид Михайлович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Алексеев Борис Яковлевич

Официальные оппоненты:

Павлов Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, клиника урологии, руководитель клиники; заместитель директора по научно-лечебной работе

Говоров Александр Викторович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «27» июня 2022 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.10 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 19435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 1

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

Автореферат разослан «__» _____ 2022 года

Учёный секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



Тельпухов Владимир Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 n O., 2009).

По данным исследования 182 больных инцидентальным РПЖ лишь у 8% со стадией T1a продолжительность безопухолевого периода составила 73 месяца. У 29% пациентов раком простаты в стадии T1b прогрессирование произошло в среднем через 17 месяцев (Tombal B., 1999).

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  L pez 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.

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.

Цель планируемого исследования:

Улучшить результаты лечения больных инцидентальным раком простаты.

Задачи планируемого исследования:

1. Анализ «показателей миграции суммы Глисона» у больных стадиями T1a и T1b до/ после РПЭ;
2. Оценить влияние предварительного удаления ДППЖ на онкологические и функциональные результаты РПЭ у больных T1a и T1b стадиями;
3. Анализ онкологических результатов РПЭ у больных раком простаты со стадиями T1a и T1b;

4. Анализ функциональных результатов РПЭ у больных раком простаты со стадиями T1a и T1b;
5. Анализ осложнений радикальной простатэктомии у больных раком простаты со стадиями T1a и T1b;
6. 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.

Практическая значимость:

- Практическая значимость работы заключается в выполнении сравнения результатов радикальной простатэктомии у больных раком простаты стадиями T1a, T1b и больных, сравнимых по степени онкологического риска, но без удаления ДГПЖ в анамнезе.
- На основании сравнительного анализа этих групп больных РПЖ взвешены риски радикального хирургического вмешательства; обоснована возможность выполнения РПЭ у больных инцидентальным раком с удовлетворительными онкологическими и функциональными результатами.

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.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в аналитическом обзоре отечественной и зарубежной литературы, посвященной теме исследования, в разработке дизайна исследования, в подборе, кодификации и анализе первичной документации, в статистической обработке результатов, полученных в ходе исследования, в анализе и интерпретации полученных данных, в формулировании выводов и практических рекомендаций, а также – в непосредственном лечении приведенных в работе пациентов. Участие в операциях и выполнение РПЭ.

Апробация работы:

Результаты проведенного исследования по теме диссертации доложены на:

1. Доклад на 17 конгрессе Российского общества урологов. Москва 9 ноября 2017 года: Высокие технологии в хирургическом лечении инцидентального рака простаты. И.В. Фокин(Россия), Л.М. Рапопорт (Россия) (Институт урологии и репродуктивного здоровья человека).

2. Доклад на конференции «Высокие технологии в лечении рака предстательной железы» от 14 апреля 2017года: Инцидентальный рак простаты. Особенности хирургического лечения. И.В. Фокин(Россия), Еникеев М.Э.(Россия), Рапопорт Л.М.(Россия) (Клиника Урологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова).

3. Доклад на 18 конгрессе Российского общества урологов и Российско-Китайского Форума по урологии от 09 ноября 2019 года: Радикальная простатэктомия при инцидентальном раке. И.В. Фокин(Россия), Л.М.Рапопорт

(Россия) (Институт урологии и репродуктивного здоровья человека).

Также результаты доложены на заседании Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАУО ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России 10.12.2020 года.

Внедрение результатов работы в практику:

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделений урологической клиники им. Р.М. Фронштейна УКБ ФГАУО ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России №2 (119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская дом 2 стр. 1). Результаты исследования используются в учебно-педагогическом процессе в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАУО ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская дом 2 стр. 1).

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.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.23-урология. Урология- область науки занимающаяся методами диагностики, лечения и профилактики заболеваний мочеполовой системы (почек, мочеточников, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, предстательной железы, органов мошонки, полового члена), за исключением заболеваний, передающихся половым путем.

Область исследования диссертации- изучение этиологии, патогенеза и распространённости урологических заболеваний; разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических заболеваний.

Объём 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 источников. Диссертация иллюстрирована 9 рисунками, 60 диаграммой и 10 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В основу данной работы, имевшей ретроспективный характер, легли результаты лечения и обследования 74 пациентов, которым в период с 2014года по 2018года в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова выполнена радикальная простатэктомия. Среди этих пациентов выделены 2 группы:

1. Пациенты с инцидентальным раком ПЖ, которым выполнена радикальная простатэктомия в период с 2014года по 2018 год.

Пациенты контрольной группы, у которых ранее не было операций на предстательной железе, также составили 37 больных прооперированы в период с 2014 года по 2018год.

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.

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 (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 трансректальня 12 точечная биопсия простаты до аденомэктомии. При морфологическом исследовании биоптатов раковых клеток не было выявлено. Соответственно 17 пациентом с уровнем ПСА менее и равно 4 нг/мл биопсия

простаты не выполнялась. Распределение по шкале Глисон представлена в таблице 1.

Таблица 1– Распределение Глисона до РПЭ

Глисон	(n=37)
6	28(75,7%)
7	7(18,9%)
8	1(2,7%)
9	1(2,7%)

Наиболее часто данной группе пациентов РПЭ выполняли в сроки от четырёх до девяти месяцев. Однако имелись 3(8%) пациента, которым выполнена РПЭ по прошествии 24 месяцев наблюдения. 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 свободного соотношения, свободного и общего ПСА), МРТ и УЗИ, гистологический и иммуногистохимический (ИГХ) анализы операционного материала. Объем простаты у пациентов инцидентальным раком простаты перед РПЭ по данным ультразвукового исследования составил 32 ± 24 . куб.

Уровень ПСА у пациентов инцидентальным раком простаты составил $1,44\pm 1,3$ нг/мл. Уровень ПСА до удаления ДГПЖ в среднем составил $6,5\pm 6,9$ нг/мл. После аденомэктомии ПСА у пациентов с инцидентальным раком простаты снизился до среднего значения в $1,44\pm 1,3$ нг/мл. 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. 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 позадилоной простатэктомии составил 400 (150-1600) мл, при лапароскопической

простатэктомии – 300 (50-480) мл, а при робот-ассистированной простатэктомии – 275 (100-600) мл. Статистически значимых различий величины кровопотери при инцидентальном раке от вида РПЭ не выявлено ($p=0,06$). 1(2,7%) пациенту после позадилоной 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%).

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. У пациентов после позадилоной простатэктомии срок дренирования мочевого пузыря был статистически значимо выше ($p=0,01$). Среди больных инцидентальным раком простаты при позадилоной 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 позадилоной и лапароскопической РПЭ. Гематурия отмечена у 1(2,7%) пациента, лимфоцеле у 1 (2.7%) пациента. При позадилоной РПЭ гипертермия более 5 суток выявлена у 2 (5.4%) пациентов. 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 адьювантной 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. Объём кровопотери 200 мл. На 4-ые сутки удалён страховой дренаж. На 9-ые сутки при цистографии анастомоз состоятелен. Уретральный катетер удалён. 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. 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 позадилонная радикальная простатэктомия. На четвёртые сутки удалены страховые дренажи. На 11 сутки после выполнения цистографии удалён уретральный катетер. ПСА через 12 мес. составил 0,02 нг/мл. полное удержание мочи через 7 месяцев. При контрольных исследованиях рецидива стриктуры уретры не отмечено.

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.

Таблица 2 – Распределение Глисона до РПЭ

Глисон	(n=37)
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 свободного соотношения, свободного и общего ПСА), МРТ и УЗИ, гистологический и иммуногистохимический (ИГХ) анализы биопсийного материала. Возраст пациентов контрольной группы составил 64 ± 5 лет. Объем простаты по данным ультразвукового исследования составил 37 ± 14 см. куб. Уровень ПСА у пациентов контрольной группы составил $10,0 \pm 6$ нг/мл. Среди пациентов контрольной группы у 14 (37,8%) выполнена лапароскопическая РПЭ, у 12(32,4%) робот-ассистированная РПЭ, у 11(29,7%) позадилонная РПЭ. Продолжительность позадилонной 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. 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. У 1(2,7%) пациента после позадилонной РПЭ выполнена гемотрансфузия свежезамороженной плазмы 800 мл. 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. 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.

В 3 группу были включены 19 пациентов, перенёвших 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 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 ($p=0,206$).

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 3 – Пред - и послеоперационные показатели пациентов

	Основная группа (n=37)	Группа 3 (n=19)	Значение <i>p</i>
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

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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

В группе пациентов с инцидентальным раком простаты диагноз был установлен на основании исследования операционного материала после позадилонной (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. 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. Распределение видов радикальной простатэктомии в группах представлено в таблице 4.

Таблица 4 – 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

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. 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. Анализ РПЭ у пациентов основной группы демонстрирует следующие осложнения: несостоятельность анастомоза имела месту 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 кровопотери 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 ($p=0,19$).

Одним из главных функциональных критериев РПЭ является качество послеоперационной континенции. 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.

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. 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. 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. 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.

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

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 РАРП, в одном случае при экстраперитонеоскопической РПЭ. 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.

В целом, в группах пациентов после позадилоной, 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.
2. Дооперационная оценка структурного состояния мочеиспускательного канала.
3. При ложном (реже -истинном) рецидиве ДГПЖ, а также при рубцовых изменениях шейки мочевого пузыря возможна деформация треугольника Лъето с изменением топографии устьев мочеточников.
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.
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.
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.

В завершении 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ю.Г. Аляев, В.А. Варшавский, Л.М. Рапопорт, Д.Г. Цариченко, М.Э. Еникеев, Д.О. Королев, **Фокин И.В.** Сравнительный анализ гистологических данных до и после радикальной простатэктомии у больных с низким дооперационным онкологическим риском // **Андрология и генитальная хирургия.** 2015-16 № 4 С. 46-50. (Scopus)
2. Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, М.Э. Еникеев, Е.С. Безруков, Е.В. Шпоть, Д.О. Королев, **Фокин И.В.**, Л.В. Марисов. Радикальная простатэктомия у больных инцидентальным раком предстательной железы // **Урология.** 2016 №2. С. 20-23. (ВАК)
3. И.В. Фокин, Л.М. Рапопорт, Е.А. Безруков, Е.В. Шпоть, Ю.Л. Демидко, М.В. Лобанов, Е.Е. Щелокова, Л.Л. Чувалов, Н.Б. Парамонова, А.В. Степанов, М.Э. Еникеев. Онкологические и функциональные результаты радикальной простатэктомии при инцидентальном раке. // **Вопросы урологии и андрологии.** 2019. 7(3). С 22-28. (ВАК)
4. И.А. Резвых, Л.М. Рапопорт, Л.Л. Чувалов, Е.С. Бельшева, А.А. Чибаров, Н.Б. Парамонова, Е.Е. Щелокова, Ю.С. Страхов, М.А. Шария, А.А. Воробьев, **Фокин И.В.**, М.Э. Еникеев. Мультипараметрическая МРТ в планировании анатомосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии при локализованном раке предстательной железы низкого и промежуточного риска прогрессирования // **Андрология и генитальная хирургия.** 2021. №22; 2. С. 35-44. (Scopus)

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