

*На правах рукописи*

**Мартirosян Гурген Арменович**

**Возможности водоструйной диссекции  
при нервосберегающей радикальной простатэктомии**

**14.01.23 – Урология**

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Безруков Евгений Алексеевич**

**Официальные оппоненты:**

**Измайлов Адель Альбертович** – доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра урологии с курсом ИДПО, профессор кафедры

**Мосоян Мкртич Семёнович** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, кафедра урологии с курсом роботической хирургии, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:**

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.040.11 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

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

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

д.м.н., профессор

**Тельпухов Владимир Иванович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы диссертации

Рак предстательной железы (РПЖ) является самым распространённым онкоурологическим заболеванием. Несмотря на то, что встречается он преимущественно у пожилых мужчин, значительная доля пациентов с РПЖ заинтересована в сохранении сексуальной функции после проведения радикального лечения. Однако, все известные способы лечения этого заболевания, в том числе и радикальная простатэктомия (РПЭ), приводят к временному или необратимому ухудшению эректильной функции (Heidenreich et al., 2016). Одной из методик, призванных улучшить функциональные результаты РПЭ, является нервосберегающая РПЭ (НСРПЭ). Успешная интраоперационная идентификация и сохранение сосудисто-нервного пучка (СНП) делают возможным восстановление эрекции, достаточной для проведения полового акта. Безусловно, вероятность восстановления адекватной эректильной функции зависит от множества других факторов, в том числе от психоэмоционального статуса пациента, наличия сопутствующих заболеваний и характера проводимой в послеоперационном периоде терапии, но после РПЭ без нервосбережения практически любые программы пенильной реабилитации являются бесперспективными (Burnett et al., 2007).

Другим важным аспектом качества жизни пациентов после РПЭ является их способность удерживать мочу (Eastham et al., 2008). Известно, что НСРПЭ характеризуется большей частотой удержания мочи в послеоперационном периоде, хотя нет единого мнения относительно того, с чем это связано. Вероятно, меньший риск недержания мочи после НСРПЭ обусловлен не сохранением СНП как такового, а более анатомичной техникой операции и деликатностью обращения с тканями.

Успех НСРПЭ во многом определяют кривая обучения хирурга и характер используемого инструментария (Dasgupta et al., 2010). От индивидуальной клинической картины, знания хирургической анатомии

простаты и тщательности диссекции зависит то, насколько полноценным окажется сохранение СНП. Сильная тракция СНП и использование электрохирургии могут приводить не только к очевидному механическому повреждению его элементов, но и к нейропраксии кавернозных нервов. Несмотря на то, что её невозможно идентифицировать интраоперационно, она существенно замедляет процесс восстановления эректильной функции после РПЭ. В связи с этим, необходимо минимизировать использование биполярной и, тем более, монополярной электрокоагуляции при выполнении данной операции. Механическая тракция СНП также может негативно сказываться на проводимости входящих в его состав нервных волокон, но полностью избежать подобных манипуляций нельзя из-за самого характера вмешательства (Kowalczyk et al., 2011). Тем не менее, можно облегчить выделение СНП и минимизировать его травматичность с помощью водоструйной диссекции, которая является более деликатной, чем инструментальная диссекция, и идеально подходит для идентификации фасциальных слоёв (Fernandez et al., 2002; Hreha et al., 2010; Г.С. Геворгян и соавт., 2018). Кроме того, существенно улучшить качество НСРПЭ позволяют оптическое увеличение, 3D-визуализация, устранение тремора и использование инструментов с 7 степенями свободы (Endowrist ©) при выполнении операции с помощью платформы для роботической хирургии.

**Цель исследования:** оптимизировать функциональные результаты радикального хирургического лечения рака простаты с помощью применения роботической платформы и метода водоструйной диссекции.

**Задачи исследования:**

1. Проанализировать факторы, повлиявшие на сексуальную функцию у пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии.
2. Оценить влияние водоструйной диссекции на эректильную функцию и удержание мочи после хирургического лечения рака простаты.
3. Выяснить влияние водоструйной диссекции на структуру и частоту осложнений нервосберегающей радикальной простатэктомии.

4. Оценить онкологические исходы за период проведения исследования у пациентов, подвергшихся радикальной простатэктомии с применением водоструйной диссекции.

### **Научная новизна**

Проведена всесторонняя оценка факторов, влияющих на эффективность нервосберегающей радикальной простатэктомии у пациентов промежуточного онкологического риска. Изучена и обоснована эффективность водоструйной диссекции для нервосберегающей радикальной простатэктомии с учётом анатомии фасциальных структур малого таза. Обоснована возможность безопасного применения аппаратной водоструйной диссекции при роботической радикальной простатэктомии в интерфасциальной и интрафасциальной плоскостях. Произведён анализ онкологической эффективности радикальной простатэктомии при применении водоструйной диссекции и результатов гистологического исследования операционного материала.

### **Практическая значимость**

Определены факторы, статистически значимо влияющие на отсроченный функциональный результат НСРПЭ, что позволило оптимизировать лечение больных с РПЖ разной степени онкологического риска. Установлено, что применение водоструйной диссекции положительно влияет на восстановление эректильной функции пациентов после НСРПЭ независимо от других особенностей операции. Доказано, что единственным фактором риска развития эректильной дисфункции, сохраняющим свою актуальность в контексте нервосберегающей РАРПЭ, остаётся приём диуретических препаратов (в частности, тиазидных диуретиков). Установлено, что на длину полового члена после РАРПЭ напрямую влияет только сохранность эректильной функции. Продемонстрировано, что на удержание мочи после нервосберегающей РАРПЭ влияет преимущественно плоскость, в которой выполняется диссекция СНП. Подтверждена

хирургическая и онкологическая безопасность водоструйной диссекции при НСРПЭ.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Факторами, определяющими сексуальную функцию у пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии, являются исходное качество эрекции, применение водоструйной диссекции, плоскость диссекции при нервосбережении, исходная длина полового члена, приём лекарственных препаратов.
2. Основным фактором, влияющим на удержание мочи после робот-ассистированной радикальной простатэктомии, является выбранная плоскость диссекции сосудисто-нервных пучков.
3. Факторами, определяющими продолжительность операции, объём кровопотери и вероятность развития осложнений, являются объём простаты, необходимость выполнения лимфодиссекции и перенесённые осложнения биопсии простаты.
4. Водоструйная диссекция при радикальной простатэктомии позволяет снизить риск эректильной дисфункции, в меньшей степени влияет на риск укорочения полового члена и недержания мочи, практически не влияет на онкологические результаты и риск интраоперационных и послеоперационных осложнений.

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

Результаты исследования внедрены в практическую, учебную и научно-исследовательскую работу Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ имени И.М. Сеченова.

#### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит главная роль в определении тематики и методологии исследования, формулировке его цели и задач, сборе и статистической обработке клинического материала, интерпретации полученных результатов. Автор лично участвовал в хирургическом лечении

пациентов, а также осуществлял наблюдение за ними в послеоперационном и реабилитационном периодах.

### **Апробация работы**

Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на следующих научно-практических конференциях: VII Всероссийская урологическая видеоконференция (январь 2016 года, г. Москва), Международная конференция «Будущее урологии 2016» (апрель 2016 года, г. Ярославль), «Современные технологии в хирургии почки и предстательной железы» (май 2016 года, г. Москва), V Конгресс урологов Сибири с международным участием (май 2016 года, г. Красноярск), 5 Российский Конгресс по Эндоурологии и Новым Технологиям (сентябрь 2016 года, г. Ростов-на-Дону), 8th European Multidisciplinary Meeting on Urological Cancers (ноябрь 2016 года, Милан, Италия), IX Всероссийская урологическая Видеоконференция (январь 2017 года, г. Москва), Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы онкоурологии. Заболевания предстательной железы. Новые технологии в урологии» (2017 год, Абзаково, Республика Башкортостан), Научно-практическая конференция «Красноярск 2017» (2017 год, г. Красноярск), The annual EAU Robotic Urology Section (ERUS) (сентябрь 2017 года, Марсель, Франция).

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.23 – Урология. Урология – область науки, занимающаяся методами диагностики, лечения и профилактики заболеваний мочеполовой системы, за исключением заболеваний, передающихся половым путём. Область исследования диссертации соответствует пункту №3 (экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику).

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из которых 5 (в том числе 3 обзорные) в журналах, включённых в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований и 1 в зарубежном научном издании.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 137 страницах, состоит из введения, обзора литературы, представления материала и методов, главы с результатами собственных исследований, главы с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, трёх приложений и списка литературы, содержащего 198 источников: 25 российских авторов и 173 зарубежных. Приведено 23 таблицы и 15 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования.**

В период с сентября 2015 по июль 2018 года на базе клиники урологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова нами было выполнено 207 НС РАРПЭ с использованием хирургической системы «Da Vinci». После учёта критериев включения и невключения в анализ вошли данные 129 пациентов. Характер распределения количественных показателей оценивался с помощью теста Шапиро-Уилка. При нормальном характере распределения ( $p < 0.05$ ) данные представлялись в формате среднего арифметического значения (СА) и стандартного отклонения (СО). При ненормальном распределении данные были представлены в виде медианы и межквартильного интервала (МКИ).

Всем пациентам из группы промежуточного онкологического риска выполнялась ОНСРПЭ в зависимости от стороны преимущественного поражения. Если степень НС справа и слева при ДНСРПЭ различалась, то при анализе учитывалась наименее благоприятная в функциональном плане плоскость диссекции. Часть пациентов подверглась нервосберегающей РАРПЭ на работе «Da Vinci» с использованием установки для водоструйной

хирургии ERBEJET® 2 (n = 33) (группа 1). Другой части пациентов РАРПЭ была выполнена по общепринятой методике с односторонним или двусторонним НС (n = 96) (группа 2).

Фиксировались объём кровопотери, продолжительность операции, продолжительность госпитализации и все осложнения РАРПЭ. В послеоперационном периоде регистрировался статус хирургического края, финальная стадия РПЖ по данным гистологического исследования, сумма Глисона в препарате. Онкологические результаты, учитывая небольшую продолжительность исследования и значительную долю пациентов с РПЖ низкого риска, оценивались с помощью анализа частоты положительного хирургического края, стадии рТ3 и выживаемости без биохимического рецидива.

В группах 1 и 2 сравнивались хирургические показатели (объём кровопотери, продолжительность операции, продолжительность госпитализации), частота развития осложнений, онкологические и функциональные результаты через 3 и 6 месяцев. Учитывая множественность проверок, использовалась поправка Бонферрони, с учётом которой определялся пороговый показатель статистической значимости  $p$ .

Для анализа факторов, влияющих на осложнения и функциональные результаты НСРПЭ, данные 120 пациентов, которым не выполнялась адьювантная терапия, были использованы для построения мультивариабельной модели линейной регрессии с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics. Для выявления факторов, влияющих на сохранность ЭФ в разной степени (показатель МИЭФ-5  $\geq 22$  или  $\geq 17$ ) после РАРПЭ, были построены отдельные модели логистической регрессии.

#### **Результаты исследования.**

Медиана показателя МИЭФ-5 через 6 месяцев после операции в нашей выборке оказалась равна 17 с межквартильным интервалом 12. У 20 пациентов из 120 (16.7%) количество баллов в опроснике МИЭФ составило

22 и более, что соответствует отсутствию ЭД. У 47 пациентов (39.2%) показатель МИЭФ составил 17 и более, что соответствует лёгкой ЭД. У 20 пациентов (16.7%) он находился в диапазоне 12-16, что соответствует лёгкой-умеренной степени ЭД. У всех этих пациентов ЭД успешно корректировалась при приёме ингибиторов ФДЭ-5 по требованию в стандартной дозировке. В среднем показатель МИЭФ отличался от исходного на 3.9 баллов (95%-ный доверительный интервал [ДИ]: 3.05-4.75). У 33 пациентов (27.5%) изменение показателя МИЭФ не превышало 2 балла.

При регрессионном анализе факторами, положительно влияющими на показатель МИЭФ-5 через 6 месяцев после РАРПЭ, оказались предоперационный показатель МИЭФ-5 ( $p < 0.001$ ) и применение водоструйной диссекции ( $p = 0.017$ ). Была построена аналогичная модель линейной регрессии с арифметической разницей между исходным и 6-месячным показателями МИЭФ-5 в качестве зависимой переменной. Значимым положительным предиктором разницы в показателях МИЭФ-5 был исходный показатель МИЭФ-5 ( $p < 0.001$ ); это означает, что чем лучше была ЭФ изначально, тем более выраженным мог оказаться неблагоприятный эффект РПЭ в отношении неё. Другим положительным предиктором был постоянный приём диуретиков ( $p = 0.030$ ). Негативным (т.е. благоприятным) предиктором выраженности изменений по МИЭФ было применение методики водоструйной диссекции ( $p = 0.001$ ). Длина полового члена также оказалась негативным предиктором изменений показателя МИЭФ ( $p = 0.027$ ).

Логистическая регрессия показала, что значимыми факторами, влияющими на вероятность достижения показателя МИЭФ  $\geq 22$  баллов через 6 месяцев после нервосберегающей РАРПЭ, были исходный показатель МИЭФ (отношение вероятностей [ОВ] для каждого балла = 3.288; 95% ДИ = 1.849–5.848), применение водоструйной диссекции (ОВ = 18.87; 95% ДИ = 3.788–90.909), диссекция в интрафасциальной плоскости (ОВ = 9.091; 95% ДИ = 1.344–62.5). Двустороннее нервосбережение в роли потенциального

независимого предиктора в данном анализе не достигло порога статистической значимости ( $p = 0.174$ ).

Отдельная модель логистической регрессии была построена для вероятности достижения показателя МИЭФ  $\geq 17$  баллов, соответствующего нормальной ЭФ или лёгкой степени послеоперационной ЭД, т.к. этот результат также является приемлемым для ряда пациентов. Значимыми предикторами оказались исходный показатель МИЭФ (ОВ = 1.258; 95% ДИ = 1.138–1.390), приём диуретических препаратов (ОВ = 0.338; 95% ДИ = 0.12–0.955) и водоструйная диссекция (ОВ = 2.564; 95% ДИ = 1.057–6.211). Двустороннее нервосбережение и плоскость нервосбережения не были статистически значимыми предикторами в этом анализе ( $p = 0.221$  и  $p = 0.142$  соответственно).

Средняя длина полового члена в растянутом состоянии через 6 месяцев после РАРПЭ составила  $130.96 \pm 22.09$  мм по сравнению со средней исходной длиной пениса, равной  $139.96 \pm 22.94$  мм. Различия этого параметра до и после хирургического лечения РПЖ оказались статистически значимыми (t-критерий для парных выборок:  $p < 0.001$ ). В среднем, уменьшение длины полового члена за период наблюдения составило 7.61 мм ( $\pm 5.32$  мм). Наиболее выраженное уменьшение длины пениса составило 28 мм.

В модели линейного регрессионного анализа факторов, потенциально влияющих на удержание мочи после РАРПЭ, единственным индивидуально значимым фактором оказалась интрафасциальная диссекция ( $p = 0.039$ ). Объём удалённой простаты на удержание мочи в послеоперационном периоде не влиял. При логистическом регрессионном анализе, направленном на обнаружение предикторов полного удержания мочи, ни один из факторов не подтвердил самостоятельной ценности.

Медиана продолжительности операции в выборке в целом составила 184 минут (МКИ = 125; диапазон: 60–336 минут). Двумя значимыми предикторами большей продолжительности операции оказались

лимфодиссекция ( $p = 0.001$ ) и объём простаты ( $p = 0.018$ ). Медиана объёма кровопотери во время нервосберегающей РАРПЭ составила 150 мл (МКИ = 188; диапазон: 0–1000 мл). Единственным значимым фактором, влияющим на объём кровопотери во время роботической НСРПЭ, оказалось наличие осложнений биопсии простаты в анамнезе у пациента ( $p = 0.025$ ).

Медиана продолжительности госпитализации после РАРПЭ составила 8 суток (МКИ = 5; диапазон: 3–25 суток). Результаты линейного регрессионного анализа факторов, влияющих на срок госпитализации, показали, что ни один из них не доказал своей предиктивной ценности.

В нашей выборке зарегистрировано 38 осложнений РАРПЭ (табл. 1). Двадцать пять осложнений (65.8%) не требовали никаких дополнительных терапевтических мер и относились к первой группе по классификации Clavien-Dindo. Восемь осложнений (21%) требовали проведения специальных консервативных мероприятий и относились к второй группе по Clavien-Dindo. Было 3 осложнения группы IIIA (7.9%) и 2 осложнения группы IIIB (5.3%). Ни одного осложнения IV и V группы зафиксировано не было. Проведён логистический регрессионный анализ для выявления факторов, влияющих на вероятность развития осложнений II и выше группы по Clavien-Dindo. Осложнения I группы в этом анализе не учитывались, так как они являются управляемыми вариациями течения послеоперационного периода и практически никогда не оказывают значительного влияния на состояние пациента. Значимыми предикторами развития осложнений были группа промежуточного онкологического риска по D'Amico (ОВ = 25; 95% ДИ: 2.028–33.333) и лимфодиссекция (ОВ = 23.061; 95% ДИ: 1.928–275.865).

Таблица 1 – Осложнения РАРПЭ

<i>Группа по Clavien-Dindo</i>	<i>Осложнение</i>	<i>n (%)</i>
I	Затёк в зоне анастомоза при ретроградной уретрографии	10 (26.3%)
	Транзиторная послеоперационная нейропатия	8 (21%)
	Миграция клипсы с самостоятельным отхождением	7 (18.4%)
II	Паралитическая кишечная непроходимость	5 (13.1%)
	Инфекция мочевыводящих путей	2 (5.3%)
	Раневая инфекция	1 (2.6%)
IIIА	Задержка мочи	3 (7.9%)
IIIВ	Грыжа передней брюшной стенки в зоне извлечения препарата	2 (5.3%)

Учитывая небольшую продолжительность исследования и особенности естественного течения РПЖ, оценка общей и онкоспецифической выживаемости в нашей когорте была бы бессмысленной. В связи с этим, в качестве суррогатных маркеров онкологической эффективности РАРПЭ мы рассматривали такие показатели, как частота биохимического рецидивирования или персистенции уровня PSA ( $> 0.2$  нг/мл), частота положительного хирургического края, частота повышения стадии (upstaging) или градации аденокарциномы (upgrading) по результатам гистологического исследования, а также частота снижения стадии и градации (downstaging / downgrading).

У шести пациентов был констатирован положительный хирургический край после выполнения РАРПЭ, после чего им была назначена адъювантная терапия. Малое количество случаев не позволяет выполнить объективный статистический анализ предикторов этой неблагоприятной ситуации. В ходе наблюдения, медиана продолжительности которого составила 21 месяц, было зафиксировано 3 биохимических рецидива. В одном случае биохимический рецидив был зарегистрирован при первом контрольном анализе на PSA через 3 месяца после РПЭ, что можно трактовать как персистенцию уровня PSA. Учитывая небольшое количество наблюдений, регрессионный анализ факторов, влияющих на вероятность биохимического рецидива, не проводился.

Исходные показатели Глисона были разными (3 + 4, 4 + 3, 5 + 4), но патогистологическое исследование подтвердило низкодифференцированную аденокарциному, соответствующую 5 группе по ISUP, у всех пациентов (5 + 4, 5 + 4, 5 + 5). Любопытно, что ни у одного пациента с биохимическим рецидивом не было такого неблагоприятного прогностического признака, как третичный паттерн Глисона 4 или 5. Upgrading наблюдался у 74 пациентов (43%), а downgrading – у 30 пациентов (17.4%). Upstaging был констатирован у 83 пациентов (64.3%), хотя только у 13 из них (10.1%) стадия достигала pT3a–pT3b. Downstaging встречался гораздо реже, только у 7 пациентов (5.4%). Регрессионные модели для прогнозирования вероятности downstaging / upstaging не обладали адекватной статистической мощностью.

Результаты сравнения функциональных последствий в группах 1 и 2 продемонстрированы в таблице 2. Сравнение показателя длины полового члена после РАРПЭ проводилось с помощью t-критерия Стьюдента, так как этот параметр подчинялся нормальному распределению. Другие количественные переменные сравнивались с помощью U-теста Манна-Уитни. Категориальные переменные сравнивались с помощью теста хи-квадрат Пирсона.

Единственное статистически значимое различие в этой серии сравнений наблюдалось в отношении разницы между исходным и итоговым показателем МИЭФ. Статистическая значимость сохранялась после учёта поправки Бонферрони, с которой пороговое значение  $p$  составляло 0.00625.

Таблица 2 – Сравнение функциональных результатов в зависимости от использования водоструйной диссекции при нервосберегающей РАРПЭ

	<i>Группа 1</i> ( $n = 32$ )	<i>Группа 2</i> ( $n = 88$ )	<i>p</i>
МИЭФ-5 после операции (М [МКИ])	18 [13]	16.5 [10]	0.354
Разница в МИЭФ-5 (М [МКИ])	1 [5]	4 [6]	< 0.001
Доля пациентов с МИЭФ $\geq 22$ (%)	25.6%	13.1%	0.057
Доля пациентов с МИЭФ $\geq 17$ (%)	60.5%	50%	0.237
Длина пениса (мм) (СА $\pm$ СО)	129.6 $\pm$ 20.82	132.8 $\pm$ 21.98	0.407
Укорочение пениса (мм) (М [МКИ])	6 [4]	7 [6]	0.631
Количество прокладок (М [МКИ])	1 [1]	0 [1.125]	0.210
Способность удерживать мочу (%)	48.8%	60.7%	0.178

Периоперационные результаты и осложнения в группах 1 и 2 показаны в таблице 3. Разница ни по одному из перечисленных показателей (продолжительность операции, срок госпитализации, расчётный объём кровопотери при РАРПЭ, частота осложнений) не достигала порога статистической значимости.

Сравнение онкологических результатов в изучаемых группах показано в таблице 4. Ни один из параметров не оказался статистически значимым после применения поправки Бонферрони. Водоструйная диссекция не приводила к повышению частоты положительного хирургического края и ухудшению других онкологических результатов.

Таблица 3 – Сравнение периоперационных результатов и осложнений в зависимости от использования водоструйной диссекции при нервосберегающей РАРПЭ

	<i>Группа 1</i> (n = 33)	<i>Группа 2</i> (n = 96)	<i>p</i>
Длительность операции (мин) (М [МКИ])	168 [155]	176 [115]	0.788
Кровопотеря (мл) (М [МКИ])	200 [150]	150 [200]	0.848
Срок госпитализации (сут) (М [МКИ])	8 [5]	8 [5]	0.883
Все осложнения (%)	24.5%	29.6%	0.345
Осложнения $\geq$ II степени (%)	2.3%	9.0%	0.146

Таблица 4 – Сравнение онкологических результатов в зависимости от использования водоструйной диссекции при нервосберегающей РАРПЭ

	<i>Группа 1</i> (n = 33)	<i>Группа 2</i> (n = 96)	<i>p</i>
Положительный хирургический край (%)	2.2%	1.5%	0.737
Биохимический рецидив (%)	2.2%	7.4%	0.209
Адьювантная терапия (%)	4.4%	9.6%	0.307
Upstaging (%)	73.3%	57.8%	0.063
Upstaging до pT3 (%)	11.1%	9.6%	0.774
Downstaging (%)	6.7%	5.2%	0.707
Любое изменение стадии (%)	80%	63%	0.689
Upgrading (%)	37.8%	42.2%	0.600
Downgrading (%)	28.9%	12.6%	0.011
Любое изменение градации (%)	66.7%	54.8%	0.801

Качество гистологического препарата при применении водоструйной диссекции выше, чем при стандартной диссекции. В частности, это позволяет более адекватно оценивать статус хирургического края, периневральную и васкулярную инвазию, так как даже самые мелкие сосудистые и нервные элементы рядом с хирургическим краем остаются интактными (рис. 1-2).

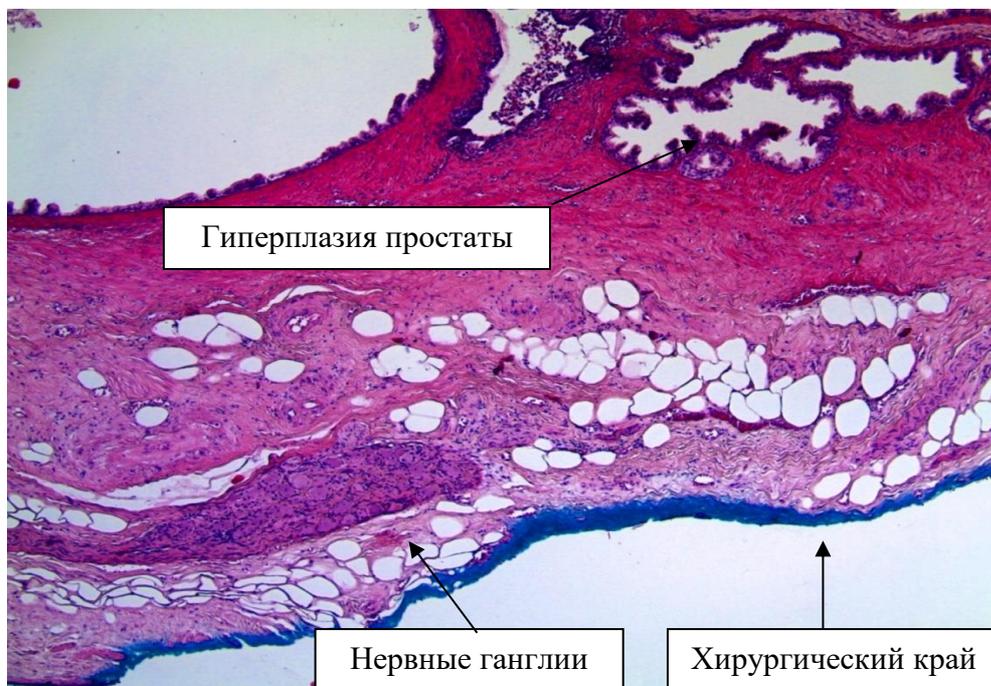


Рисунок 1– Гистологический препарат, полученный после РАРПЭ с водоструйной диссекцией

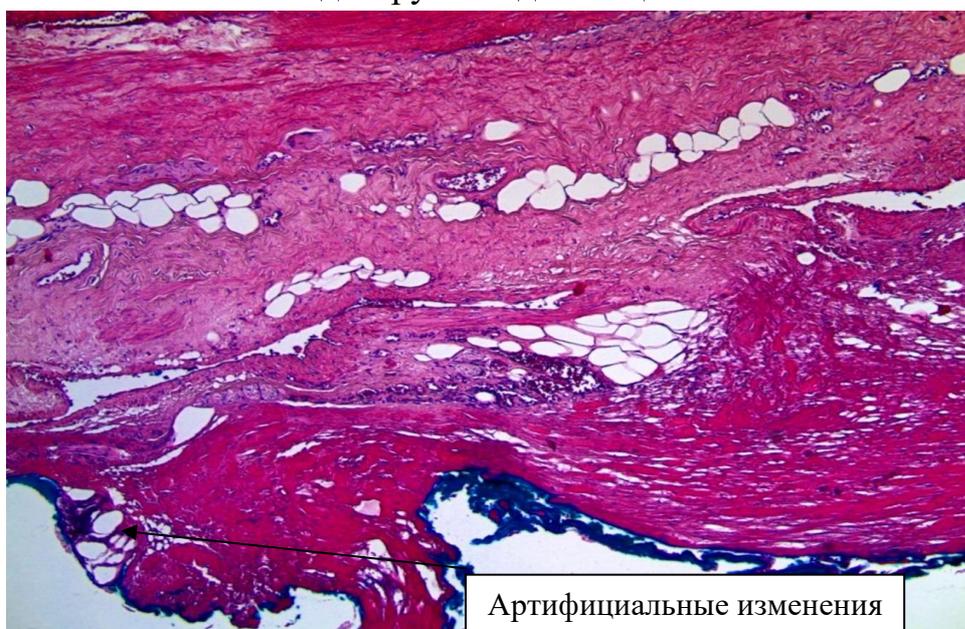


Рисунок 2– Гистологический препарат, полученный после РАРПЭ с водоструйной диссекцией, с незначительным участком артифициальных изменений

На рисунке 3 наглядно продемонстрированы участки доброкачественной гиперплазии и аденокарциномы на одном препарате, а также неизменённые сосудистые элементы рядом с хирургическим краем. Хорошее качество гистологического препарата позволяет исключить сосудистую инвазию аденокарциномы.



Рисунок 3 – Гистологический препарат, полученный после РАРПЭ с водоструйной диссекцией; визуализируется практически неизменённый сосуд

Хорошая сохранность нервных стволов в гистологическом препарате, полученном при РАРПЭ с водоструйной диссекцией, с одной стороны, позволяет с большой уверенностью судить о наличии или отсутствии периневральной инвазии, а с другой стороны, косвенно свидетельствует о

том, что сохранённые в ходе операции нервные элементы остались интактными в результате диссекции (рис. 4-5).

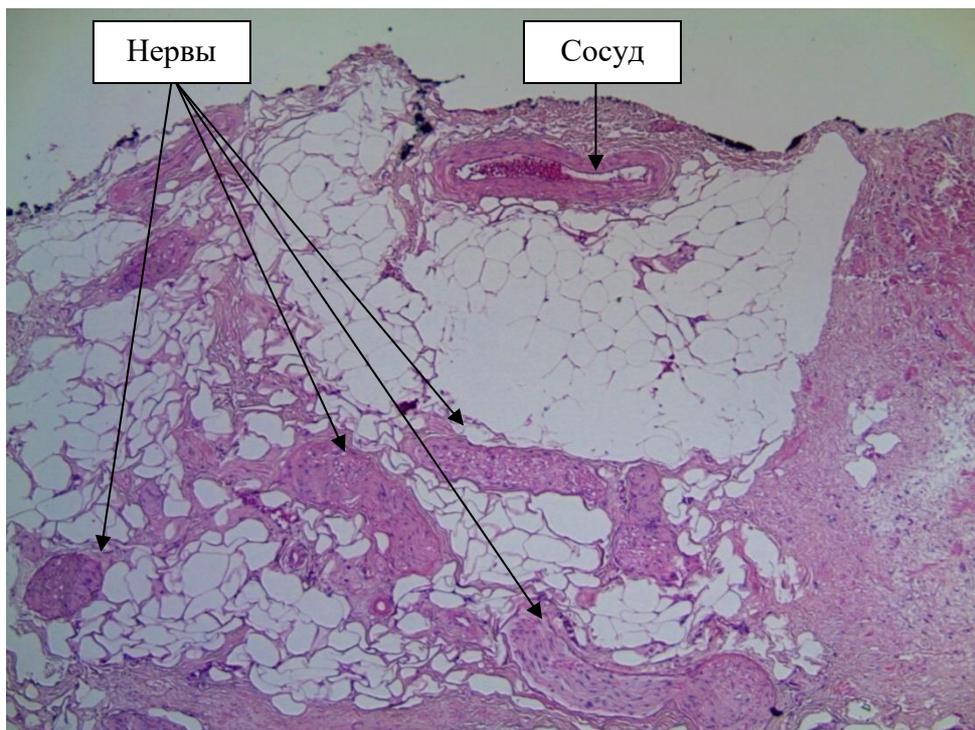


Рисунок 4 – Сохранные сосудистые и нервные элементы в гистологическом препарате после РАРПЭ с водоструйной диссекцией

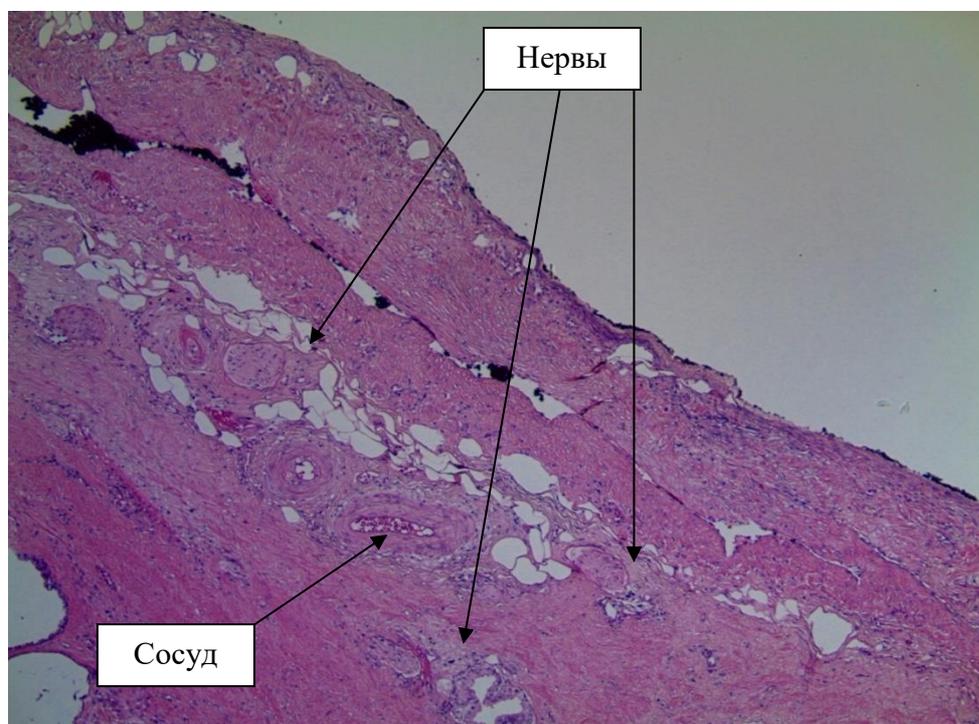


Рисунок 5 – Сохранные сосудистые и нервные элементы в гистологическом препарате после РАРПЭ с водоструйной диссекцией

## ВЫВОДЫ

1. Важнейшими факторами, положительно влияющими на эректильную функцию у мужчин, перенесших робот-ассистированную нервосберегающую радикальную простатэктомию, являются дооперационное качество эрекции (ОВ = 3.288; 95% ДИ = 1.849–5.848), применение водоструйной диссекции (ОВ = 18.87; 95% ДИ = 3.788–90.909) и интрафасциальная диссекция (ОВ = 9.091; 95% ДИ = 1.344–62.5).
2. Единственным значимым фактором, негативно влияющим на восстановление потенции после робот-ассистированной нервосберегающей радикальной простатэктомии, является приём диуретических препаратов (ОВ = 0.338; 95% ДИ = 0.12–0.955).
3. Ухудшение эректильной функции после радикальной простатэктомии выражено гораздо меньше в тех случаях, когда в ходе операции для выделения элементов сосудисто-нервного пучка применялась водоструйная диссекция (разница по МИЭФ-5 до и после операции  $1 \pm 5$  против  $4 \pm 6$ ;  $p < 0.001$ ).
4. Применение водоструйной диссекции при робот-ассистированной нервосберегающей радикальной простатэктомии практически не влияло на удержание мочи (48.8% против 60.7%;  $p = 0.178$ ).
5. Нервосберегающая робот-ассистированная радикальная простатэктомия с применением и без применения водоструйной диссекции имеет сопоставимую структуру и частоту осложнений (все осложнения: 24.5% против 29.6%,  $p = 0.345$ ; осложнения  $\geq 2$  степени: 2.3% против 9.0%,  $p = 0.146$ ).
6. Онкологические исходы у пациентов, подвергшихся радикальной простатэктомии с применением водоструйной диссекции, практически не отличаются (частота назначения адъювантной терапии по поводу положительного хирургического края, персистенции PSA или повышения стадии: 4.4% против 9.6%;  $p = 0.307$ ).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для повышения вероятности сохранения эректильной функции мужчинам с локализованным раком простаты, желающим сохранить сексуальную функцию в послеоперационном периоде, при отсутствии противопоказаний следует выполнять робот-ассистированную нервосберегающую радикальную простатэктомию с диссекцией в интрафасциальной плоскости и применением водоструйного диссектора.
2. Для устранения потенциального неблагоприятного влияния на восстановление эректильной функции после радикальной простатэктомии пациентам, принимающим диуретические препараты, по согласованию с терапевтом или кардиологом рекомендуется сменить схему антигипертензивной терапии.
3. Для снижения риска развития недержания мочи у пациентов после радикальной простатэктомии рекомендуется выполнять нервосберегающую операцию с диссекцией в интрафасциальной плоскости.
4. Среди кандидатов для выполнения робот-ассистированной нервосберегающей радикальной простатэктомии в группу риска по развитию осложнений (в том числе геморрагических) и большей продолжительности хирургического вмешательства входят пациенты с планируемой лимфодиссекцией, большим объёмом простаты и перенесёнными осложнениями биопсии простаты.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Роль водоструйной диссекции в улучшении эректильной функции и удержания мочи после нервосберегающей простатэктомии / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Н.А. Григорьев, Е.А. Безруков, Д.Г. Цариченко, Е.С. Сирота, **Г.А. Мартиросян** // **Урология**. – 2017. - №1. – С.43-49.
2. Эволюция техники выполнения и роли радикальной простатэктомии (обзор) / Е.А. Безруков, Л.М. Рапопорт, А.О. Морозов, **Г.А. Мартиросян**, М.А. Стрижова // **Сибирское медицинское обозрение**. - 2017. – Т. 105, №3. – С.61-67.
3. Место водоструйной диссекции при робот-ассистированной нервосберегающей радикальной простатэктомии / **Г.А. Мартиросян**, Л.М. Рапопорт, Е.А. Безруков // **Сибирское медицинское обозрение**. - 2017. – Т. 105, №3. – С.95-97.
4. Хирургическая анатомия нервосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии (обзор) / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Е.А. Безруков, А.О. Морозов, **Г.А. Мартиросян** // **Медицинский вестник Башкортостана**. - 2017. – №3. – С.78-91.
5. The role of water-jet dissection in improving erectile function and urinary continence after nerve-sparing prostatectomy / P.V. Glybochko, L.M. Rapoport, E.A. Bezrukov, E.S. Sirota, **G.A. Martirosyan** // **Urologia Journal**. – 2017. – Vol. 84, №3. – P.190-196.
6. Пенильная реабилитация после радикальной простатэктомии (обзор) / Е.А. Безруков, Е.С. Сирота, Р.Б. Суханов, **Г.А. Мартиросян**, А.А. Мурадян // **Вопросы урологии и андрологии**. – 2018. – Т.6, №2. – С.18-27.