

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЛЕОНЕНКО АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 616.65-006.6-072.1-089

ДИСЕРТАЦІЯ

МОДИФІКАЦІЯ ЕНДОСКОПІЧНОЇ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ У
ХВОРИХ НА ЛОКАЛІЗОВАНИЙ РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

14.01.06 – урологія

22 – охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
(доктора філософії)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

А.М. Леоненко

(Підпис)

Науковий керівник:
Шамраєв Сергій Миколайович,
доктор медичних наук,
старший науковий співробітник

Київ – 2018

АНОТАЦІЯ

Леоненко А.М. Модифікація ендоскопічної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.06 – урологія. – ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ, 2018.

Захист відбудеться у спеціалізованій вченій раді Д 26.615.01 при ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ, 2018.

Дисертаційна робота мала на меті покращення якості лікування хворих на локалізований рак передміхурової залози (РПЗ) шляхом розробки та впровадження удосконаленого способу формування везико-уретрального анастомозу (ВУА) при ендоскопічній радикальній простатектомії (ЕРПЕ) із оцінкою його ефективності.

Період роботи охоплював 2012–2017 рр. Клінічний матеріал представлений 367 хворими, яким було виконано позадулонну радикальну простатектомію (ПРПЕ) або ЕРПЕ (лапароскопічну чи ендоскопічну екстраперитонеальну). Діагнози були верифіковані за даними патологогістологічного заключення (ПГЗ), за якими підтверджена локалізована стадія РПЗ або статус pT0.

Дизайн дослідження передбачав виконання декількох взаємопов'язаних за суттю послідовних етапів, кожен з яких мав 2 фази. Ретроспективна складова включала: порівняльний аналіз результатів ПРПЕ та ЕРПЕ за період 2012–2016 рр. – centrum effect (І фаза); оцінку результатів ЕРПЕ в порівняльному аспекті за роки впровадження та становлення (ІІ фаза). Проспективна складова включала: розробку удосконаленої технології формування ВУА при ЕРПЕ із доведенням її ефективності (І фаза); вивчення переваг ЕРПЕ у випадках застосування запропонованого способу формування ВУА на основі визначення інтегральних комбінацій ефективності з використанням трифекти, пентафекти, класифікації Survival, Continence and Potency (SCP) (ІІ фаза).

Було сформовано 6 груп спостереження. Перша група (n=99) представлена хворими на локалізований РПЗ або статусу pT0, які були прооперовані за

методикою ПРПЕ (2012–2016 рр.); друга (n=261) – ЕРПЕ за той же період; до третьої групи (n=99) увійшли хворі після ЕРПЕ, яким операція виконана в роки впровадження (2012–2014 рр.); тоді як до четвертої (n=162) – в період її становлення (2015–2016 рр.); п'яту групу (n=34) склали хворі з локалізованим РПЗ, у яких при ЕРПЕ використовувався запропонований спосіб формування ВУА (2015–2017 рр.); до шостої (n=131) – увійшли хворі четвертої групи, за винятком тих, які були включені до попередньої, п'ятої групи, та хворих статусу рТ0. Відповідно до дизайну дослідження проведено три попарні міжгрупові порівняння, причому жодна із шести груп більше одного разу не порівнювалась.

Суть запропонованого способу формування ВУА в наступному. Після видалення передміхурової залози із сім'яними міхурцями за стандартною методикою виконували реконструкцію шийки сечового міхура (СМ) по типу «тенісної ракетки». На 5 та 7 год умовного циферблату без залучення мембранозної та залишеної дистальної частини простатичної уретри накладали по чергово вузлові 2-0 вікрилові шви між m. rectouretralis та адвентицією і глибоким м'язовим шаром шийки СМ без залучання слизової оболонки. Після чого формували анастомоз вузловими швами між шийкою СМ та проксимальним відділом уретри на 6–8–4 год умовного циферблату (заднє напівколо) та 2–10–12 (переднє напівколо). Шви на шийку СМ накладали іззовні до просвіту, а на уретру з просвіту назовні із прошиванням слизової оболонки. Далі виконували прошивання передньої поверхні шийки СМ на 2 та 10 год умовного циферблату, без залучення слизової оболонки, та культі перев'язаного дорзального венозного комплексу.

На I фазі ретроспективного етапу після вивчення та аналізу результатів ПРПЕ та ЕРПЕ (1 і 2 групи хворих відповідно) визначено, що тривалість госпіталізації хворих після ЕРПЕ була коротшою на 17,65% ніж у групі 1 ($p<0,001$), меншими у них також були об'єм інтраопераційної крововтрати на 25% ($p=0,004$), тривалість катетеризації СМ на 21,43% ($p<0,001$), тоді як кількість гемотрансфузій статистично значуще не різнилась.

Виявлено, що у 138 із 360 хворих (38,33%) були післяопераційні (п/о) ускладнення. У пацієнтів після ПРПЕ вони виникли у 44 (44,44%) випадках, після

ЕРПЕ – у 94 (36,02%); $p=0,142$. В результаті встановлено, що до I–II ступенів тяжкості, за класифікацією Clavien-Dindo, відносились 82,26% та 80,56%, а до III–V – 17,74% та 19,44% ускладнень у групах 1 та 2 відповідно. За частотою виділялись генітоуринарні – 30,3% та 31,03%, серед яких звернемо увагу на негерметичність ВУА (12,12% та 13,41% при ПРПЕ та ЕРПЕ відповідно); гемотрансфузії здійснювали у 18,18% та 10,73% хворих. Відмінність частоти виникнення раннього нетримання сечі не простежена у групах вивчення, не виявлена вона й при інфекційних ускладненнях та частоті біохімічного рецидиву (БхР): 19,79% та 20,55% відповідно після ПРПЕ та ЕРПЕ ($p=0,875$). Не було встановлено статистично значущої міжгрупової різниці розподілу хворих за патологічною стадією по TNM, міграцією сумарного індексу Глісона у групах 1 та 2. Виявлено незалежність різниці розподілу пацієнтів від методики РПЕ за жодною із прогностичних груп, що здійснена за класифікацією Р.М. Pierorazio та співавт. (2013): хворі обох груп мали зіставний ризик виникнення БхР через 5 років. Таким чином, порівняння частоти БхР у досліджуваних групах з метою оцінки онкологічних результатів виконання РПЕ у даних хворих являється коректним. Процент відсутності РПЗ за даними п/о ПГЗ у групі ПРПЕ складав 3,03%, а у групі ЕРПЕ – 3,07%. Для зменшення кількості таких нами використано імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу з метою підтвердження діагнозу РПЗ перед виконанням РПЕ, що призвело до повної відсутності цих пацієнтів у групі удосконаленого способу формування ВУА (група 5).

На II фазі ретроспективного етапу вивчено результати ЕРПЕ у випадках їх виконання в період впровадження та становлення, тобто у 3 та 4 групах спостереження. За порівняльним аналізом результатів ЕРПЕ, в зазначених групах виявлено як відмінності, так і їх подібність. Перші полягали в меншому часі п/о катетеризації СМ ($p=0,018$), об'ємі інтраопераційної крововтрати ($p<0,001$) та частоті проведення гемотрансфузій ($p=0,009$). Відмінності проявилися також в частоті п/о ускладнень: їх мала більша кількість хворих під час впровадження ЕРПЕ – 38 із 99 (38,88%) проти 56 із 162 (34,57%). Крім того, на одного приходилось 1,8 ускладнень проти 1,3 в групі становлення. Генітоуринарні

ускладнення, що переважали серед інших також виділялись за своєю частотою у хворих, яким виконувалась ЕРПЕ в період впровадження – 34,34% та 29,01% відповідно. Особливої уваги, в плані дослідження, потребує негерметичність ВУА, що спостерігалась у 18,18% та 10,49% відповідно на етапах впровадження та становлення ЕРПЕ. Встановлено, що в кожному з етапів переважали ускладнення I–II ступеню тяжкості за Clavien-Dindo (84,06% та 77,33% відповідно), на III–V ступінь – припало 15,94% та 22,67%. Не мала місця міжгрупова відмінність й в частоті міграції сумарного індексу Глісона у групах 3 та 4. Близькими результати були відносно БхР, а саме: у 23,16% та у 18,99% хворих відповідно. Більш того, за даними вивчення видаленого органокомплексу, ризик виникнення БхР через 5 років після РПЕ був зіставним в обох групах спостереження відповідно до розподілу за прогностичними групами.

Наступний етап виконання роботи, на якому реалізувалась I фаза проспективної її складової, був присвячений розробці удосконаленого способу формування ВУА при ЕРПЕ та оцінці результатів застосування в клінічній практиці. Вона здійснювалась на основі порівняльного аналізу отриманих даних в 5 та 6 групах хворих. Виявлено, що у групі з удосконаленим ВУА було статистично значуще менше хворих з ускладненнями: 6 із 34 (17,65%) проти 49 із 131 (37,4%) у групі порівняння ($p=0,030$), а кількість ускладнень становила 10 та 64 відповідно. Варто наголосити на відсутності жодного випадку негерметичності ВУА, тоді як саме це ускладнення було найбільш частим (12,98%) серед хворих, у яких ЕРПЕ виконана із стандартними способами формування ВУА. Разом з тим, статистичної різниці у кількості розвитку стенозів ВУА в групах спостереження не було ($p=0,188$). Крім того, слід відмітити, що результати модифікованої та немодифікованої ЕРПЕ не відрізняються між собою за кількістю ускладнень генітоуринарного та інфекційного характеру, частотою гемотрансфузій. При цьому, окремо вкажемо на зменшення часу катетеризації (на 36,36%; $p<0,001$), тривалості п/о госпіталізації (на 17,68%; $p<0,001$), об'єму інтраопераційної крововтрати (на 50%; $p<0,001$). Необхідно підкреслити також, що модифікована ЕРПЕ забезпечує статистично значуще зменшення раннього п/о нетримання сечі:

5,88% проти 31,3% хворих ($p=0,003$). Досліджувані групи статистично значуще не різнились за розподілом хворих на патологічні стадії по TMN, а також за кількістю пацієнтів з різними варіантами міграції сумарного індексу Глісона або її відсутністю. Біохімічний рецидив було діагностовано у 14,71% та 19,85% пацієнтів груп удосконаленого способу формування ВУА та порівняння відповідно ($p=0,495$) при зіставному ризику виникнення БхР через 5 років у обох когортах за розподілом на прогностичні групи.

Таким чином, можна стверджувати про ефективність запропонованої модифікації ЕРПЕ, що проявилась в надійній герметичності ВУА при відсутності статистично значущого погіршення інших результатів ЕРПЕ, в тому числі і онкологічних. Зазначене є особливо цінним у контексті роботи, оскільки засвідчує її переваги відносно стандартних ЕРПЕ. На наш погляд, удосконалена технологія не потребує спеціальних навичок, є легко відтворюваною і може бути рекомендована для широкого використання як хірургами, які тільки розпочинають виконання ЕРПЕ, так і досвідченими, особливо у ситуаціях пов'язаних із вираженим постпростатектомічним діастазом, попередніми операціями на везико-уретральному сегменті та анатомічними особливостями малого тазу.

На завершальному етапі (II фаза, проспективної частини дослідження) проведена оцінка результативності модифікованої ЕРПЕ за рахунок удосконаленого способу формування ВУА за запропонованим принципом комплексного використання інтегральних комбінацій ефективності: трифекти, пентафекти і класифікації SCP.

На час контрольної точки спостереження (12 міс. після ЕРПЕ) трифекти досягли 60%, а пентафекти – 53,33% пацієнтів. Онкологічний та функціональний успіх був досягнутий у 78,79% прооперованих хворих, онкологічний успіх та функціональна невдача у 6,06%, функціональний успіх та онкологічна невдача у 15,15%, випадків із онкологічною та функціональною невдачею не виявлено (окреслимо, що всі хворі Рх, а Sx були відсутні).

Наукова новизна дослідження полягає у обґрунтуванні та запропонуванні удосконаленої технології формування везико-уретрального анастомозу при

радикальній простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози, яка відрізняється від стандартних способів здатністю до остаточної стабілізації везико-уретрального сегменту та забезпечує надійність його герметичності.

Обґрунтовані положення попередження післяопераційних ускладнень у хворих на локалізований рак передміхурової залози завдяки мінімізації екстравезикального розповсюдження сечі та зменшення об'єму імпрегнованих компонентами сечі оточуючих тканин при виконанні запропонованої модифікованої ендоскопічної радикальної простатектомії.

Запропоновано принцип сумарної оцінки результатів радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози, основу якого складає використання декількох інтегральних комбінацій ефективності (трифекта, пентафекта, класифікація SCP).

Запропоновано порівняння частоти біохімічного рецидиву при зіставності результатів стратифікації хворих на рак передміхурової залози, за прогностичними групами відповідно до ризику виникнення біохімічного рецидиву, вважати обґрунтованим альтернативним підходом до оцінки онкологічних результатів радикальної простатектомії.

Подальшого розвитку набуло вивчення післяопераційних ускладнень на сучасному рівні виконання радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози; виявлені особливості в залежності від різновидів методик оперативних втручань розкривають обґрунтовані проблемні питання, наукове вирішення яких забезпечить якість спеціалізованої допомоги контингенту.

Ключові слова: рак передміхурової залози, радикальна простатектомія, везико-уретральний анастомоз, післяопераційні ускладнення, трифекта, пентафекта.

SUMMARY

Leonenko A.M. Modification of endoscopic radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer. – Qualifying scientific work on the right of a manuscript.

The dissertation is presented for getting the degree Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) by specialty 14.01.06 – urology. – State Institution "Institute of

Urology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, 2018.

The defense of the dissertation will be held at the specialized scientific council D 26.615.01 at the State Institution "Institute of Urology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, 2018.

The dissertation is aimed at improving the quality of treatment for patients with localized prostate cancer (PC) by developing and introducing an improved method for the formation of vesico-urethral anastomosis (VUA) in endoscopic radical prostatectomy (ERP) with an assessment of its efficacy.

The work period covered 2012–2017. Clinical material was presented by 367 patients who had undergone retropubic radical prostatectomy (RRP) or ERP (laparoscopic or endoscopic extraperitoneal). Diagnosis was verified according to histopathology report, which confirmed the localized stage of PC or the pT0 status.

The design of the study envisaged the implementation of several interrelated essentially sequential stages, each of which had 2 phases. The retrospective component have included: a comparative analysis of the results of the RRP and ERP for the period of 2012–2016 – centrum effect (phase I); evaluation of the results of ERP in the comparative aspect during the years of implementation and becoming (phase II). The prospective component have included: the development of improved technology for the formation of VUA in ERP with the demonstration of its effectiveness (phase I); the study of the advantages of ERP in cases of application of the proposed method for the formation of VUA based on the definition of integral efficacy combinations using trifecta, pentafecta, Survival, Continence and Potency (SCP) classification (phase II).

Six groups of patients were formed. The first group (n=99) have been presented by patients with localized PC or pT0 status, which were operated using the RRP methodic (2012–2016); the second group (n=261) have included patients, who undergone ERP for the same period; the third group (n=99) have comprised patients after ERP, which was performed during its implementation period (2012–2014); whereas to the fourth (n=162) – during its becoming (2015–2016); the fifth group (n=34) have consisted of patients with localized PC, in which during ERP have been used the proposed method for the VUA formation (2015–2017); to the sixth (n=131) – have been included patients of

the fourth group, except those who have been added in the previous – fifth group, and patients with the status pT0. According to the study design, three pairs of intergroup comparisons were conducted, and none of the six groups were compared more than once.

The essence of the proposed method for the VUA formation is in the following. After removal of the prostate with seminal vesicles, according to the standard method, the reconstruction of the bladder neck was performed as a «tennis racket». At 5 and 7 h of the conditional dial without the involvement of the membranous and the left distal part of the prostatic urethra, 2-0 Vicryl knot sutures were superimposed between m. rectouretralis and adventitia and deep muscle layer of the bladder neck without the involvement of the mucous membrane. After that, the anastomosis was formed with knot sutures between the bladder neck and the proximal part of urethra at 6–8–4 hours of the conditional dial (rear semicircle) and 2–10–12 (front semicircle). Sutures on the bladder neck were applied from the outside to the lumen, and on the urethra from the lumen on the outside with stitching of the mucous membrane. Next, the stitching of the anterior surface of the bladder neck was performed at 2 and 10 hours of the conditional dial, without involvement of the mucous membrane, and the stump of the tied dorsal venous complex.

In the phase I of the retrospective stage, after studying and analyzing the results of RRP and ERP (groups 1 and 2, respectively), it was determined that the duration of hospitalization after ERP was shorter for 17.65% than in group 1 ($p < 0.001$), also the volume of intraoperative blood loss was decreased for 25% ($p = 0.004$) for group 1, duration of catheterization of bladder was lowered for 21.43% ($p < 0.001$) for group 1, while the number of hemotransfusion did not statistically significantly differ.

It was revealed that in 138 out of 360 patients (38.33%) there were a complications. In patients after RRP they occurred in 44 (44.44%) cases, after ERP – in 94 (36.02%) cases; $p = 0.142$. As a result, it was found that 82.26% and 80.56% of this cases were attributed to the I–II grades of the Clavien-Dindo severity grades, and 17.74% and 19.44% to the III–V grades in group 1 and 2, respectively. Genitourinary complications were excreted by frequency – 30.3% and 31.03%, respectively, among which we payed attention to the leakiness of VUA (12.12% and 13.41%, respectively, after RRP and EPR); for hemotransfusion it was 18.18% and 10.73%. The difference in the incidence of

early urinary incontinence was not traced in the study groups, nor was it detected in infectious complications and the frequency of biochemical recurrence (BCR): 19.79% and 20.55%, respectively, after RRP and ERP ($p=0.875$). There was no statistically significant difference in the distribution of patients in the pathological stages according to TNM and the migration of the total Gleason score in groups 1 and 2. The independence of the difference in the distribution of patients from the radical prostatectomy (RP) method in any of the prognostic groups was found according to Pierorazio et al. (2013): patients in both groups had a comparable risk of BCR after 5 years. Thus, the comparison of BCR the frequency in the studied groups with the aim to evaluate the oncological results of the RP in these patients is correct. The percentage of the PC absence according to the data of postoperative histopathology report in the RRP group was 3.03%, while in the ERP group it was 3.07%. To reduce the number of these, we used an immunohistochemical study of the biopsy material to confirm the diagnosis of PC before performing the radical prostatectomy, which led to the complete absence of these patients in the group of advanced method for the formation of VUA (Group 5).

In the II phase of the retrospective stage, the results of the ERP were studied in cases of their performance during the period of implementation and becoming, that is, in 3rd and 4th groups of patients. The comparative analysis of the results of ERP in the indicated groups revealed both differences and their similarity. The first ones was characterized with a shorter period of time of postoperative catheterization of bladder ($p=0.018$), the volume of intraoperative blood loss ($p<0.001$), and the frequency of hemotransfusion ($p=0.009$). They also appeared in the frequency of postoperative complications: they were presented in a greater number of patients during the ERP implementation – 38 out of 99 (38.88%) versus 56 out of 162 (34.57%). In addition, one accounted for 1.8 complications versus 1.3 in the group of becoming. Genitourinary complications that prevailed among others also were allocated at their frequency in patients who underwent ERP during the implementation period – 34.34% and 29.01%, respectively. Special attention, in terms of research, it is required the leakproofness of the VUA, which was observed at 18.18% and 10.49%, respectively, during the implementation stages and the becoming of ERP. It was established, that I–II degree's of

Clavien-Dindo classification prevailed (84.06% and 77.33%, respectively) in each period, for III–V degree's it reached 15.94% and 22.67%, respectively. There was no difference between the groups in the frequency of migration of the total Gleason score in groups 3 and 4. The results were relatively similar to BCR, namely: 23.16% and 18.99% of patients, respectively. Moreover, according to the study of the removed organ complex, the risk of BCR in 5 years after RP was comparable in both groups of patients according to distribution by the prognostic groups.

The next stage of the work, when the phase I of the prospective component was realized, have been devoted to the development of an improved method for the formation of VUA in the ERP and assessment of the results of it's application in clinical practice. It was performed on the basis of a comparative analysis of the data in the 5th and 6th groups of patients. It was found that in the group with improved VUA there were statistically significantly less patients with complications: 6 out of 34 (17.65%) versus 49 of 131 (37.4%) in the comparison group ($p=0.030$) and the number of complications was 10 and 64, respectively. It should be emphasized that there was not a case of leakage of VUA, whereas this complication was the most frequent (12.98%) among the patients in whom ERP was performed with standard methods of the VUA formation. At the same time, there was no significant difference in the number of developed of stenoses of VUA in the observation groups ($p=0.188$). In addition, it should be noted that the results of the modified and unmodified ERP do not differ among themselves in the number of complications of genitourinary and infectious nature and the frequency of hemotransfusions. But, we separately indicate a decrease in the duration of catheterization (for 36.36%; $p<0.001$), the duration of postoperative hospitalization (for 17.68%; $p<0.001$), the volume of intraoperative blood loss (for 50%; $p<0.001$). It should also be emphasized that the modified ERP provides a statistically significant reduction in the early incidence of urinary incontinence: 5.88% vs 31.3% of patients ($p=0.003$). The groups under study did not differ significantly in the distribution of patients with pathological stages in TMN, as well as in the number of patients with different variants of migration of the total Glisson score or its absence. BCR was diagnosed in 14.71% and 19.85% of patients in the group with the improved method of VUA formation of and

group of compared, accordingly ($p=0.495$), with a comparable risk of BCR in 5 years in both cohorts (according to the distribution by the prognostic groups).

Thus, it can be argued about the effectiveness of the proposed modification of ERP, which manifested itself in the reliable impermeability of VUA in the absence of statistically significant deterioration of other ERP results, including oncological. This is particularly valuable in the context of work, since it confirms its benefits with respect to the standard ERP. In our view, the improved technology does not require special skills, is easily reproducible and can be recommended for widespread use by surgeons who are just starting to perform ERP or experienced surgeons, especially in situations involving pronounced postprostatectomy diastase, previous operations on the vesico-uretral segment and anatomical features of the pelvis.

At the final stage (phase II, prospective part of the study), an evaluation of the effectiveness of the modified ERP was carried out due to the improved method of VUA formation according to the proposed principle of complex use of integral efficiency combinations: trifecta, pentafecta and SCP classification.

At the time of the control point (12 months after the RP), the trifecta were reached 60%, and pentafecta – 53.33% of patients. Oncological and functional success was achieved in 78.79% of operated patients, oncological success and functional failure – in 6.06%, functional success and oncological failure – in 15.15%, cases with oncological and functional failure were not detected (all patients Px , and Sx were absent).

The scientific novelty of the study consists in substantiation and proposition the improved technology for the formation of vesico-urethral anastomosis for radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer, which differs from standard methodics with the ability to ultimately stabilize the vesico-urethral segment and provides the reliability of its tightness.

There have been justified the provisions for postoperative complications prevention in patients with localized prostate cancer due to minimization of extravesical urinary distribution and reduction of volume of urine impregnated surrounding tissues by performing the proposed modified endoscopic radical prostatectomy.

The principle of the total evaluation of the results of radical prostatectomy in

patients with localized prostate cancer, the basis of which is to use several integral efficacy combinations (trifecta, pentafecta, SCP classification), is proposed.

The comparison of the frequency of achievement of biochemical recurrence in case of comparability of results of stratification in patients with prostate cancer in prognostic groups according to the risk of biochemical recurrence is suggested as an alternative approach to the evaluation of oncological results of radical prostatectomy.

The study of postoperative complications at the current level of performing radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer gained subsequent development; the revealed features, depending on the types of methodics of surgical operations, expose the substantiated problematic issues, the scientific solution of which will ensure the quality of specialized assistance to the continhent.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, vesico-urethral anastomosis, postoperative complications, trifecta, pentafecta.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

I. Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Ускладнення малоінвазивної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. *Здоровье мужчины*. 2017;(1):23-27. *(Здобувач провів збір та аналіз даних, підготував статтю до друку)*.
2. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз результатів позадулонної та малоінвазивної радикальної простатектомії. *Здоровье мужчины*. 2017;(2):29-36. *(Здобувач виконав збір та аналіз матеріалу, підготував статтю до друку)*.
3. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Модифікація лапароскопічної та ендовідеоскопічної екстраперитонеальної радикальної простатектомії. *Урологія*. 2017;21(4):37-50. *(Здобувач провів збір даних та аналіз результатів, підготував статтю до друку)*.
4. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз періопераційних клінічних даних та динаміки змін периферійної гемограми у хворих на

локалізований рак передміхурової залози, що перенесли позадулонну та ендоскопічну радикальну простатектомію. *Здоровье мужчины*. 2017;(3):116-123. *(Здобувач провів збір даних, виконав статистичну обробку, підготував статтю до друку).*

5. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Аналіз використання інтегральних комбінацій ефективності радикальної простатектомії та оцінювання нового способу формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній радикальній простатектомії у хворих на клінічно локалізований рак передміхурової залози. *Здоровье мужчины*. 2017;(4):16-29. *(Здобувач виконав літературний огляд, статистичну обробку даних, підготував статтю до друку).*

6. Возианов СА, Шамраев СН, Шуляк АВ, Бойко АИ, Леоненко АН, Чумак НН, Шамраева ДН. Интегральная оценка результатов эндоскопической радикальной простатэктомии с новым способом формирования везико-уретрального анастомоза у больных локализованным раком предстательной железы: трифекта, пентафекта, классификация SCP. *Медицинский журнал Узбекистана*. 2017;(6):47-53. *(Здобувачу належить розробка дизайну дослідження, збір даних, їхня статистична обробка, підготовка статті до друку).*

7. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Соснін МД, Леоненко АМ, Грицаюк АА. Віддалені онкологічні результати радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. *Здоровье мужчины*. 2018;(1):132-5. *(Здобувачем особисто проведено збір матеріалу, статистична обробка даних, аналіз одержаних результатів).*

8. Пат. на корисну модель № 114844 Україна, МПК (2006) A61B 17/00, A61B 17/04 (2006.01), A61B 17/94 (2006.01). Спосіб формування везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії / Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ, Гурженко АЮ, Возіанов ОС; заявл. ДУ "Інститут урології НАМН України" (UA). – №u201608999; заявл. 23.08.2016; опубл. 27.03.2017; Бюл. № 6. *(Здобувачем створено ілюстративний матеріал та виконано опис нового способу формування ВУА, під керівництвом наукового керівника підготував заявку).*

9. Пат. на корисну модель № 119571 Україна, МПК (2006) A61B 17/00, A61B 17/94

(2006.01). Спосіб формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній екстраперитонеальній радикальній простатектомії / Возіанов СО, Шамраєв СМ, Шуляк ОВ, Леоненко АМ, Возіанов ОС; заявл. ДУ "Інститут урології НАМН України" (UA). – №u201704141; заявл. 26.04.2017; опубл. 25.09.2017; Бюл. № 18. *(Здобувач самостійно підготував заявку).*

II. Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ, Возіанов ОС. Новий спосіб формування везико-уретрального анастомозу при малоінвазивній радикальній простатектомії. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2016 Жовт. 28; Дніпро. Урологія. 2016;20(4):106-7. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, робота підготована до друку).*

2. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ, Возіанов ОС, Гурженко АЮ. Модифікація малоінвазивної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. Мат-ли наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – 2016; 2016 Трав. 26-27; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2016, с.79-81. *(Автором виконано збір даних, статистичну обробку, підготовку роботи до друку).*

3. Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз безпосередніх результатів та ускладнень відкритої залобкової та ендоскопічної радикальної простатектомії. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2017 Жовт. 27; Дніпро. Урологія. 2017;21(4):74-5. *(Здобувач виконав збір та аналіз матеріалу, підготовку роботи до друку).*

4. Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Новий спосіб формування везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2017 Жовт. 27; Дніпро. Урологія. 2017;21(4):72-74. *(Здобувач підготував роботу до друку).*

5. Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Безпосередні результати нової методики формування ВУА при ендоскопічній радикальній простатектомії. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – 2017; 2017 Жовт.

5-6; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2017, с. 168-171. *(Дисертант виконав збір та аналіз матеріалу, підготовку роботи до друку).*

6. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Позадудонна і ендоскопічна радикальна простатектомія: аналіз безпосередніх результатів та ускладнень. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – 2017; 2017 Жовт. 5-6; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2017, с. 128-131. *(Здобувач виконав обробку матеріалу, підготовку роботи до друку).*

7. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Особливості інтегральної оцінки ефективності ендоскопічної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення; 2018 Трав. 24-25; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2018: с. 24-6. *(Здобувач підготував роботу до друку).*

8. Шамраєв СМ, Соснін МД, Леоненко АМ, Грицаюк АА. Безпосередні та віддалені онкологічні результати радикального хірургічного лікування хворих на локалізований рак передміхурової залози. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення; 2018 Трав. 24-25; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2018: с. 56-60. *(Здобувач виконав обробку матеріалу, підготовку роботи до друку).*

III. Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. Шамраєв СН, Бабюк ІА, Возіанов СА, Леоненко АН, Кнышенко АН, Гурженко АЮ. Ранние и поздние осложнения открытой позадилобковой радикальной простатэктомии. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2015 Жовт. 8-9; Дніпропетровськ. Урологія. 2015;19(3):281-3. *(Здобувач виконав відбір та обстеження хворих, обробку матеріалу).*

2. Шамраєв СН, Возіанов СА, Леоненко АН, Гурженко АЮ, Кнышенко АН. Позадилобковая радикальная простатэктомия: анализ осложнений. Мат-ли конгресу Асоціації урологів України; 2016 Квіт. 21-23; Київ. Урологія. 2016;20(2):70-2. *(Здобувачем проведено збір матеріалу та його обробка).*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ЗМІСТ	17
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	18
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ОЦІНКУ РЕЗУЛЬТАТІВ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ.....	26
1.1 Реєстрація післяопераційних ускладнень.....	26
1.2 Інтегральні комбінації ефективності радикальної простатектомії	31
1.3 Анатомо-функціональні особливості m. rectouretralis	48
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	50
2.1 Дизайн дослідження	50
2.2 Методика збору та структурування даних	53
2.3 Методика оцінки результатів РПЕ	56
2.4 Техніка виконання РПЕ.....	59
2.5 Методи статистичної обробки	64
РОЗДІЛ 3 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРПЕ ТА ЕРПЕ.....	66
РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ ЕРПЕ В ПОРІВНЯЛЬНОМУ АСПЕКТІ ЗА РОКИ ВПРОВАДЖЕННЯ ТА СТАНОВЛЕННЯ В УМОВАХ КЛІНІКИ.....	95
РОЗДІЛ 5 РОЗРОБКА УДОСКОНАЛЕНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ФОРМУВАННЯ ВУА ПРИ ЕРПЕ ІЗ ДОВЕДЕННЯМ ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ.....	113
РОЗДІЛ 6 ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ МОДИФІКОВАНОЇ ЕРПЕ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ІКЕ	136
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	144
ВИСНОВКИ.....	151
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	153
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	154
ДОДАТКИ.....	169

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

2D – від англ. two dimensions – «два виміри»

3D – від англ. three dimensions – «три виміри»

95% ДІ – 95% довірчий інтервал

АГ – артеріальна гіпертензія

БхР – біохімічний рецидив

ВОУТ – внутрішня оптична уретротомія

ВУА – везико-уретральний анастомоз

ВУС – везико-уретральний сегмент

ГЗС – гостра затримка сечовипускання

ДВК – дорзальний венозний комплекс

д/о – доопераційний

ЕРПЕ – ендоскопічна радикальна простатектомія

ЕЕРПЕ – ендоскопічна екстраперитонеальна радикальна простатектомія

ЕФ – еректильна функція

ЗССМ – зовнішній сфінктер сечового міхура

ІФДЕ-5 – інгібітори фосфодіестерази 5 типу

ІКЕ – інтегральна комбінація ефективності

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЛАЕ – лімфаденектомія

л/д – ліжко-доба

ЛРПЕ – лапароскопічна радикальна простатектомія

МКСХ – медична карта стаціонарного хворого

НС – нетримання сечі

НХК – негативний хірургічний край

ПГЗ – патологогістологічне заключення

ПЗ – передміхурова залоза

п/о – післяопераційний

ПГ – прогностична група

ПРПЕ – позадулонна радикальна простатектомія

ПСА – простат-специфічний антиген

ПХК – позитивний хірургічний край
 РаРПЕ – робот-асистована радикальна простатектомія
 ТРаРПЕ – трансперитонеальна робот-асистована радикальна простатектомія
 РПЕ – радикальна простатектомія
 РПЗ – рак передміхурової залози
 СМ – сечовий міхур
 ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії
 ТУР – трансуретральна резекція
 УС – утримання сечі
 у.ц. – умовний циферблат
 Δ Нб – дельта гемоглобіну
 ASGS – Accordion Severity Grading System
 df – число ступенів свободи
 EPIC – Expanded Prostate Cancer Index Composite
 Hb – гемоглобін крові
 I-QoL – Incontinence Quality of Life
 IIEF – The International Index of Erectile Function
 ICIQ – International Consultation on Incontinence Questionnaire
 JCOG – Japan Clinical Oncology Group
 М – середнє арифметичне значення
 Me – медіана
 Pad-тест – тест із прокладками
 PCP – Pasadena Consensus Panel
 Q25%; Q75% – широта інтерквантильного розмаху
 SCP – The Survival, Continence and Potency classification
 SD – стандартне відхилення
 SGI – сумарний індекс Глісона
 SHIM – Sexual Health Inventory for Men
 vs – від лат. versus – «проти»
 Vзс – об'єм залишкової сечі
 UCLA-PCI – University of California Los Angeles Prostate Cancer Index

ВСТУП

Актуальність теми. Рак передміхурової залози (РПЗ) будучи однією із найбільш розповсюджених злоякісних пухлин у чоловіків є важливою медико-соціальною проблемою як для урології, так і для охорони здоров'я в цілому.

Неухильне зростання захворюваності на РПЗ чоловіків України, з відомих та невідомих причин, зосереджує увагу лікарської спільноти в плані раннього виявлення захворювання, що дозволяє своєчасно виконувати хірургічне лікування, арсенал якого на сьогодні достатньо широкий, і тим зберегти життя хворих та його якість [1, 2]. За останні п'ять років рівень захворюваності став більшим на 26% і у 2017 р. дорівнював 45,26 на 100 тис. При цьому, на сьогодні, у 43,9% хворих патологія виявляється на I–II стадії. Проблема поглиблюється, якщо зважити, що п'ять і більше років від часу встановлення діагнозу живе 43,8%, а помирає до року 13,69% пацієнтів [3]. У США РПЗ займає друге місце в якості причини смерті дорослих чоловіків від онкологічних захворювань [4], а сумарно рак простати, легень, бронхів та колоректальний рак становлять близько 50% всіх нововиявлених неоплазій [5]. Кумулятивний ризик захворювання чоловічого населення на РПЗ в Україні на протязі життя (від 0 до 74 р.) складає 2,3%, для Італії цей показник становить 2,1%, Швейцарії – 2,97%, а для Франції – 2,6% [6, 7]. Пік зростання захворюваності на РПЗ в Україні спостерігається серед чоловіків віком 67–68 років на тлі поступового зниження їх чисельності [8] та “надсмертності” в державі [9, 10].

Радикальна простатектомія (РПЕ) вважається одним із загальноприйнятих методів лікування локалізованого РПЗ [11, 12]. З моменту першого виконання трансперинеальної РПЕ Н.Н. Young та W.S. Halsted у 1904 р. оперативна техніка постійно розвивається та вдосконалюється. Так, на ряду із традиційним виконанням РПЕ із позадулонного та промежинного доступів, з початку 90-х років минулого століття розпочалась розробка і впровадження ендоскопічної радикальної простатектомії (ЕРПЕ). У 1991 р. було виконано першу в світі лапароскопічну радикальну простатектомію (ЛРПЕ) [13], у 1997 р. ендоскопічну

екстраперитонеальну радикальну простатектомію (ЕЕРПЕ) [14], а в 2000 р. трансперитонеальну робот-асистовану радикальну простатектомію [15].

Разом із досягненням оптимальних результатів внаслідок виконання РПЕ, жодна із методик не позбавлена післяопераційних ускладнень. Частота їх становить від 3,3% [16] до 68% [17]. Загальновизнаними негативними наслідками РПЕ є нетримання сечі (НС) та еректильна дисфункція, які суттєво погіршують якість життя прооперованих хворих. Особливо з огляду, що зараз відмічається омолодження контингенту хворих на РПЗ. Зазначене не тільки актуалізує проблемність питання поліпшення ефективності надання спеціалізованої допомоги хворим на РПЗ, але й мотивує необхідність поглибленого вивчення причин виникнення небажаних результатів, незалежно від методик або підходів до виконання РПЕ, з тим, щоб забезпечити скоріше повернення хворого до звичного ритму життя. Головними перевагами ЕРПЕ в даному плані є мала інвазивність операційного доступу, що пов'язано із особливостями його формування, прецизійність, обумовлена оптичним збільшенням в умовах робочого простору створеного тиском інсуфльованого газу, а також використання спеціальних лапароскопічних інструментів. Її радикальність визначається виконанням простатектомічного етапу та, за показаннями, лімфаденектомії, а відновлення анатомії везико-уретрального сегменту (ВУС) має на меті етап формування везико-уретрального анастомозу (ВУА). На теперішній час розроблено багато його способів [18–23]. Однак методика, яка б дозволяла досягти оптимальних результатів досі не представлена, що обґрунтовує проведення досліджень, спрямованих на покращення результатів ЕРПЕ у хворих на локалізований РПЗ шляхом розробки більш досконалих нових способів формування ВУА. Зазначене обумовило мету даної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є ініціативною та виконана за індивідуальним планом науково-дослідних робіт ДУ «Інститут урології НАМН України», державний реєстраційний номер 0118U001737. Дисертаційна робота пройшла біоетичну експертизу (протокол № 5 від 18.05.2018 р.).

Мета дослідження. Покращити якість лікування хворих на локалізований рак передміхурової залози шляхом розробки та впровадження удосконаленого способу формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній радикальній простатектомії із оцінкою його ефективності.

Завдання дослідження.

1. Вивчити частоту, структуру та тяжкість післяопераційних ускладнень у хворих на локалізований рак передміхурової залози з урахуванням методики радикальної простатектомії.
2. Провести порівняльний аналіз результатів ендоскопічної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози в аспекті періодів впровадження та становлення використання методик.
3. Розробити удосконалений спосіб формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній радикальній простатектомії.
4. Оцінити ефективність модифікованої ендоскопічної радикальної простатектомії за рахунок удосконаленого способу формування везико-уретрального анастомозу із застосуванням інтегральних комбінацій ефективності (трифекта, пентафекта, класифікація SCP).

Об'єкт дослідження – хворі на локалізований рак передміхурової залози, яким проведено радикальну простатектомію.

Предмет дослідження – безпосередні, ранні та віддалені післяопераційні ускладнення та результати хірургічного лікування раку передміхурової залози.

Методи дослідження – загально-клінічні, лабораторні, морфологічні, променеві (оглядова урографія, висхідна уретроцистографія, ультрасонографія, комп'ютерна, магнітно-резонансна томографія), статистичні; порівняльний, аналітико-синтетичний, математичний, бібліо-семантичний аналізи.

Наукова новизна одержаних результатів.

Обґрунтована та запропонована удосконалена технологія формування везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози, яка відрізняється від стандартних

способів здатністю до остаточної стабілізації везико-уретрального сегменту та забезпечує надійність його герметичності.

Обґрунтовані положення попередження післяопераційних ускладнень у хворих на локалізований рак передміхурової залози завдяки мінімізації екстравезикального розповсюдження сечі та зменшення об'єму імпрегнованих компонентами сечі оточуючих тканин при виконанні запропонованої модифікованої ендоскопічної радикальної простатектомії.

Запропоновано принцип сумарної оцінки результатів радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози, основу якого складає використання декількох інтегральних комбінацій ефективності (трифекта, пентафекта, класифікація SCP).

Запропоновано порівняння частоти біохімічного рецидиву при зіставності результатів стратифікації хворих на рак передміхурової залози, за прогностичними групами відповідно до ризику виникнення біохімічного рецидиву, вважати обґрунтованим альтернативним підходом до оцінки онкологічних результатів радикальної простатектомії.

Подальшого розвитку набуло вивчення післяопераційних ускладнень на сучасному рівні виконання радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози; виявлені особливості в залежності від різновидів методик оперативних втручань розкривають обґрунтовані проблемні питання, наукове вирішення яких забезпечить якість спеціалізованої допомоги контингенту.

Практичне значення отриманих результатів.

Розроблено та впроваджено в клінічну практику удосконалений спосіб формування везико-уретрального анастомозу, що дозволило модифікувати ендоскопічну радикальну простатектомію, чим було розширено арсенал хірургічних методів лікування локалізованого раку передміхурової залози.

Використання запропонованого способу формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній радикальній простатектомії є ефективнішим за стандартні методики стосовно його герметичності та попередження раннього нетримання сечі.

Доцільним є проведення імуногістохімічного дослідження біопсійного матеріалу перед радикальною простатектомією з метою мінімізації кількості хворих статусу pT0.

Конкретизовано критерії визначення постпростатектомічного нетримання сечі та еректильної дисфункції.

Для оцінки результатів радикальної простатектомії запропоновано сумісне використання інтегральних комбінацій ефективності: трифекти, пентафекти і класифікації SCP.

Підтверджена доцільність визначення сумарного результату радикальної простатектомії за класифікацією SCP з метою оцінки обраної хірургом тактики її виконання, а також використання класифікації Pierorazio et al. (2013) для прогностичної оцінки виникнення біохімічного рецидиву після радикальної простатектомії.

Особистий внесок здобувача.

Ідея дисертаційного дослідження запропонована науковим керівником. Особистим внеском автора є розробка дизайну дослідження та підбір методологічного інструментарію. Здобувачем вивчено інформаційні ресурси з проблеми та викристалізовано невирішені питання. Дисертант здійснював передопераційне обстеження, підготовку і післяопераційну курацію хворих. Під час виконання більшості ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА автор приймав безпосередню участь в якості асистента. Самостійно проведено ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого за методологічним принципом запропонованим науковим керівником. Автором сформовані групи хворих, здійснено їхнє вивчення, аналітико-синтетичний порівняльний аналіз результатів, формування попередніх наукових положень. Узагальнення отриманих даних, кінцеву інтерпретацію одержаних результатів і висновки було здійснено разом з науковим керівником. Запозичених ідей автор у своїх публікаціях не використовував.

Апробація результатів дисертації здійснювалася на засіданні вченої ради Державної установи «Інститут урології НАМН України» 1 червня 2018 р. Основні положення та одержані результати дисертації були оприлюднені та обговорені на

наступних науково-практичних конференціях: «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (Дніпропетровськ, 8-9 жовтня 2015 р.); «Урологія, андрологія, нефрологія – 2016» (Харків, 26-27 травня 2016 р.); «Актуальні питання надання допомоги та анестезіологічного забезпечення в умовах воєнного та мирного часу» (Київ, 20-21 жовтня 2016 р.); «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (Дніпро, 28 жовтня 2016 р.); «Урологія, андрологія, нефрологія – 2017» (Харків, 5-6 жовтня 2017 р.); «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (Дніпро, 27 жовтня 2017 р.); «Досягнення та перспективи сучасної сексології та андрології» (Київ, 17-18 травня 2018 р.); «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (Харків, 24-25 травня 2018 р.); конгресах Асоціації урологів України (Київ, 21-23 квітня 2016 р. та 15-17 червня 2017 р.).

Публікації.

За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць, з них 6 статей в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, що зареєстровані у міжнародних наукометричних базах, 1 стаття у зарубіжному журналі та 10 тез доповідей. Отримано 2 деклараційні патенти України на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації.

Дисертація викладена на 177 сторінках, містить вступ, огляд літератури, матеріал та методи, 4 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел (включає 149 найменувань, із яких 122 латиницею та 27 кирилицею), додатки. Об'єм основного тексту – 153 сторінки. Робота ілюстрована 44 таблицями та 23 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ОЦІНКУ РЕЗУЛЬТАТІВ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ

1.1. Реєстрація післяопераційних ускладнень

На теперішній час, за даними Європейської асоціації урологів, існує декілька класифікацій, що використовуються для оцінки ускладнень в урології [24]:

1. Класифікація P.A. Clavien та ін.;
2. Класифікація Clavien-Dindo;
3. Комплексна класифікація вираженості післяопераційних ускладнень;
4. Класифікація Меморіального онкологічного центру ім. Слоуна-Кеттерінга¹;
5. Національна програма оцінки якості хірургічної допомоги в США²;
6. Класифікація побічних ефектів лікування раку³.

Примітки: ¹ – класифікація Меморіального онкологічного центру ім. Слоуна-Кеттерінга (Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre severity grading system) складається із 5 ступенів та являється видозміненою класифікацією P.A. Clavien та ін. [24, 25]; ² – розроблена Адміністрацією у справах ветеранів США (US Veterans Administration), отриманий досвід екстрапольований з військових госпіталів на не військові лікувальні установи [26]; ³ – класифікація побічних ефектів лікування раку розроблена Національним інститутом раку США (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) [27].

Найбільш розповсюдженою та часто використовуваною із вищенаведених являється класифікація Clavien-Dindo. Так, у 2011 р. на другій узгоджувальній конференції, присвяченій РПЗ та РПЕ у м. Пасадена, США (Pasadena Consensus Panel (PCP)), яка проводилась під егідою Європейської асоціації урологів, для фіксації та опису п/о ускладнень РПЕ було рекомендовано використовувати класифікацію Clavien-Dindo [28]. PCP також визнано розподіл п/о ускладнень та наслідків («sequelae») виконаної РПЕ і рекомендовано проводити оцінку не лише інтраопераційних та ранніх ускладнень, а і п/о ускладнень, які виникли на протязі 3 міс. з моменту виконання РПЕ. Також експертами PCP висловлено думку про необхідність відбору для дослідження ускладнень всіх хворих, які перенесли РПЕ в одному центрі, а не окремої підвибірки пацієнтів для отримання репрезентативних результатів та нівелювання фактору відбору [29].

Для коректного використання та глибшого висвітлення основ класифікації

Clavien-Dindo нижче наведено основні особливості структури ускладнень за класифікацією P.A. Clavien та ін. від 1992 р. [30], яка послужила прототипом для розробки класифікації Clavien-Dindo (методологічний підхід обох класифікацій різниться) та комплексної класифікації вираженості післяопераційних ускладнень (Accordion Severity Grading System of surgical complications) за S.M. Strasberg та ін. [25] (відповідно до єдності методологічного підходу у питанні стратифікації п/о ускладнень з класифікацією Clavien-Dindo).

Класифікація P.A. Clavien та ін. Уперше основні принципи класифікації ускладнень за P.A. Clavien та ін. опубліковано у 1992 р., з описом прикладів її використання для представлення ускладнень холецистектомії [30] – так звана класифікація ускладнень в хірургії за P.A. Clavien. В літературних джерелах зустрічаються інші, менш вживані назви цієї ж класифікації, такі як «класифікація T92» [24, 25], або «класифікація Clavien-Strasberg» [31]. На той час класифікація була чотирьохступеневою (класовою). Несприятливі результати розподіляли за ступенем важкості, підґрунтям для цього являлись особливості перебігу п/о періоду, на які, в свою чергу, впливали зміни загального стану прооперованого хворого – подовжене перебування у відділенні, інвалідизація пацієнта або смерть [30, 31]. Класифікацією P.A. Clavien запропоновано три типи несприятливих результатів хірургічного втручання: ускладнення проведеного хірургічного лікування; негативний наслідок; неспроможність виконаної операції (невдача втручання) [30]. Такий розподіл дозволяє коректно підходити до оцінки п/о ускладнень, виключаючи результати хірургічного втручання, які ними не являються, та за умови неправильного методологічного підходу можуть помилково трактуватись як такі. Авторами наголошується на неприпустимості включення негативних наслідків та неспроможності операції до класифікації ускладнень [28].

В якості ускладнення у рамках класифікації P.A. Clavien розуміють будь-яке відхилення від нормального перебігу п/о періоду, сюди відносять також безсимптомні зміни, які виявлені при проведенні інструментального, лабораторного або іншого обстеження. Авторами наведено декілька характерних рис для ускладнень хірургічного втручання [30]: зазвичай виникають внаслідок

проведеної операції; являються відхиленням від ідеального курсу лікування та, як правило, погіршують або затримують повне відновлення хворого; викликають зміни у процесі лікування хворого (діагностичні або терапевтичні); викликають страждання у хворого через їхній безпосередній ефект або від необхідності виконання додаткових терапевтичних та діагностичних процедур; виникають під час виконання операції або одужання після останньої (тобто в той час, коли хворі після неускладнених процедур досягають відновлення), хоча існують винятки.

Негативний наслідок трактується як характерний для цієї операції побічний ефект, наприклад неможливість ходити після ампутації ноги або дихальна недостатність після пульмонекомії. Неспроможність операції констатують у випадку недосягнення цілі втручання, для прикладу можна навести виявлення позитивного хірургічного краю (ПХК) після видалення пухлини.

Класифікація Clavien-Dindo. У 2004 р. було представлено модифіковану класифікацію, яка отримала назву «класифікація Clavien-Dindo» [31]. В піонерській публікації висвітлено зміни до класифікації P.A. Clavien, серед них: кількість ступенів (класів) важкості ускладнень збільшено до 5, введено суфікс «d», а також представлено досвід використання модифікованої класифікації на прикладі 6336 хворих, відтворюваність та відгуки оцінені шляхом міжнародного опитування співробітників 10 різних хірургічних центрів по всьому світу [28]. Треба зазначити, що нова класифікація отримала інший методологічний підхід до стратифікації ускладнень хірургічного лікування. Так, розподіл ускладнень за класами відбувається у відповідності із підходом до їхнього лікування, також враховують спосіб знечулення (місцеве або загальне) при повторних операціях, що направлені на ліквідацію ускладнень, які виникли після первинного втручання, а порушення системного гомеостазу класифікують за принципом об'єму органної недостатності (одно- або мультиорганна дисфункція), роль також відіграє необхідність перебування хворого у відділенні інтенсивної терапії та реанімації чи палаті профільного відділення. У публікації, що присвячена 5-річному досвіду використання класифікації Clavien-Dindo, зазначено, що близько двох третин авторів, які використовують запропоновану класифікацію, додатково вводять

поняття «малих» та «великих» ускладнень: частіше за все до малих ускладнень відносять I та II, а до великих III–V класи [32]. Також існують інакші варіанти розподілу, при яких до малих ускладнень відносять I та II класи, а до великих III та IV і окремо повідомляється про випадки смерті хворих (Clavien V), або коли ускладнення від I по IIIa класи і з IIIb по V класи відносять до малих та великих ускладнень, відповідно [32]. Суфікс «d» (від англ. «disability») додається до відповідного класу ускладнення у випадку, якщо пацієнт на момент виписки із стаціонару страждає від ускладнення, дана позначка вказує на необхідність подальшого спостереження за хворим з метою остаточної оцінки ускладнення, що виникло [28, 33].

Останнім часом проводиться робота по апробації класифікації Clavien-Dindo для визначення ускладнень різних операцій, в тому числі і в урології. Так, у 2008 р. А. Tefekli та ін. було представлено оцінку ускладнень 811 перкутанних нефролітотрипсій за допомогою класифікації Clavien-Dindo і зроблено висновок про те, що дана класифікація може бути корисною для моніторингу та звітування про ускладнення [34]. J.J. de la Rosette та ін. (2012) після аналізу 4230 перкутанних нефролітотрипсій, із яких ускладнення спостерігали у 528 (12,5%) хворих, було констатовано високу надійність класифікації Clavien-Dindo і детально описано відповідність конкретних п/о ускладнень ступеням цієї класифікації. Також продемонстровано 70 унікальних комбінацій типу «ускладнення та підхід, спрямований на його ліквідацію» («unique complication-management combinations») [35]. С.А. Constantinides та ін. (2009) проаналізовано результати виконання 995 ПРПЕ, у висновках автори вказують на необхідність легковідтворюваної та практичної класифікації ускладнень і зазначають, що класифікація Clavien-Dindo після уточнення та валідизації могла б забезпечити досягнення порозуміння серед урологів в цьому питанні [36]. У дослідженні С. Mamoulakis та ін. (2011) вивчали питання використання класифікації Clavien-Dindo для оцінки периопераційних ускладнень трансуретральної резекції (ТУР) передміхурової залози (ПЗ), в результаті автори дійшли висновку, що ця класифікація представляє собою простий та легкий у користуванні інструмент, який дозволить урологам

класифікувати ускладнення ТУР ПЗ більш об'єктивним та детальним способом, а також, в перспективі, може стати стандартизованою платформою для комунікації між різними лікарями [37]. А. Bansal та ін. (2016) було оцінено п/о ускладнення ТУР пухлин сечового міхура (СМ) у групі, яка складала 984 пацієнтів. Виявлено 172 ускладнення у 138 хворих. Переважали малі ускладнення (Clavien I–II) – у 90% хворих, а ускладнення III, IV та V ступенів становили відповідно 6,4%, 3,0% і 0,6%. У висновках зазначено, що класифікація Clavien-Dindo легко відтворювана і може застосовуватись для оцінки ускладнень ТУР пухлин СМ [38].

У 2016 р. фахівцями японської клінічної онкологічної групи (Japan Clinical Oncology Group (JCOG)) було уточнено найбільш часті п/о ускладнення і визначено докладніші критерії для фіксації кожного із них, відповідно до загальних правил класифікації Clavien-Dindo, окремими хірургічними дослідницькими групами JCOG, в тому числі і урологічною. Як результат представлено так звані критерії п/о ускладнень JCOG, що спрямовані на стандартизацію сукупності різних термінів, які використовують для найменування п/о несприятливих наслідків з позиції класифікації Clavien-Dindo. Ця класифікація отримала назву розширеної класифікації хірургічних ускладнень Clavien-Dindo і, за переконанням авторів використання критеріїв JCOG, дозволяє точніше порівняти частоти п/о ускладнень у різних хірургічних галузях [39]. У 2017 р. членами робочої групи Європейської асоціації урологів проведено валідацію класифікації Clavien-Dindo для використання в урології. У результаті проведеної роботи її визнано стандартизованим інструментом для оцінки та звітування про п/о ускладнення в урології, який повинен використовуватись систематично. Було зазначено, що дана класифікація не повинна застосовуватись для представлення інтраопераційних ускладнень, для цього існує потреба в розробці спеціального інструменту [40].

Комплексна класифікація вираженості п/о ускладнень. У 2009 р. S.M. Strasberg та ін. було представлено комплексну класифікацію вираженості п/о ускладнень (Accordion Severity Grading System of surgical complications (ASGS)) [25]. Методологічний, підхід застосований у ASGS, схожий із реалізованим у класифікації Clavien-Dindo: розподіл ускладнень відбувається у

відповідності до їхнього лікування [31]. Дана класифікація має такі рівні: легкі ускладнення; ускладнення середнього ступеню; важкі ускладнення; смерть пацієнта. До класу легких за ASGS віднесено п/о ускладнення, що потребують лише незначних інвазивних процедур, що можуть бути виконані біля ліжка хворого, на кшталт установки внутрішньовенних катетерів, уретральних катетерів, назогастральних зондів, а також дренажів при раньовій інфекції. Також допускається використання фізіотерапії, антиеметиків, антипіретиків, анальгетиків та електролітних розчинів. Ускладнення середнього ступеню важкості потребують застосування антибактеріальних препаратів, повного парентерального харчування та гемотрансфузії. До важких відносяться всі ускладнення, які потребують ендоскопічних або інтервенційних радіологічних процедур чи повторних операцій, а також ті, які призводять до відмови однієї або декількох органних систем [25].

Авторами наведено оригінальне визначення стану «органна недостатність» для ускладнень з боку центральної нервової системи, серцевих, гематологічних, печінкових, ниркових та респіраторних ускладнень. Іншим важливим здобутком розробників ASGS є введення поняття «sequel of complications» (наслідок ускладнення). Наводиться такий приклад: у випадку виникнення гострої ниркової недостатності у п/о періоді вона буде класифікована як ускладнення операції, але при наступному розвитку хронічної ниркової недостатності остання буде являтися вже наслідком ускладнення проведеної операції [25]. Особливістю ASGS є двохваріантність, що дозволяє більш комфортно представляти результати як невеликих, так і крупних досліджень. Розроблено стиснуту (4-ступеневу) та розширену (6-ступеневу) версії, при цьому розширення або стиснення ASGS відбувається виключно на рівні «важких» ускладнень. У своїй подальшій роботі S.M. Strasberg та B.L. Hall (2011) представили розроблений на основі ASGS післяопераційний індекс захворюваності (Postoperative Morbidity Index), який дозволяє приводити кількісну оцінку тяжкості п/о ускладнень [41].

1.2. Інтегральні комбінації ефективності радикальної простатектомії

З середини 2000 років підхід до оцінки результатів РПЕ змінився із плавним переходом від порівняння окремих (дискретних) показників ефективності до

розробки та впровадження інтегрального (від лат. integer – цілий) аналізу результатів. Проблематичність оцінки як окремих результатів, так і сумарної ефективності проведеної РПЕ полягає у тому, що у кожному лікувальному центрі наявні свої технічні нюанси та унікальні прийоми для виконання цієї операції. Окрім того, кожен хірург із притаманними лише йому особливостями виконує окремі етапи такої складної операції, як РПЕ. Вищевказане обумовлює потребу у проведенні порівняльного аналізу ефективності РПЕ, яка виконана як кожним конкретним колективом хірургів, так і досвіду окремих лікувальних центрів загалом. Так, для уніфікації підходу до оцінки якості проведеної РПЕ ми вводимо поняття «інтегральна комбінація ефективності» (ІКЕ) – це дозволить провести об'єктивне порівняння вітчизняного та світового досвіду шляхом оцінювання «центрум ефекту» різних урологічних клінік.

Важливою проблемою при оцінці ІКЕ РПЕ є неточність визначення деяких складових понять, що входять у ці комбінації (таких, як утримання сечі (УС) та ЕФ). У відношенні терміну «утримання сечі» автори притримуються різних значень даного поняття, з іншого боку, значно відрізняються способи фіксації та визначення НС. А. J. Cambio та ін. [42] у роботі, спрямованій на мінімізацію НС після РПЕ, поділяє методи фіксації та оцінки НС на дві групи – суб'єктивні та об'єктивні. До групи суб'єктивних методів оцінки ступеню НС відносять: кількість прокладок, що використовує хворий, об'єм втрати сечі, що відчувається (самостійно оцінюється) хворим, рівень занепокоєння пацієнта та фактична частота підтікання сечі. До групи об'єктивних методів оцінки ступеню НС відносяться уродинамічні дослідження, а також тест із прокладками (Pad-тест) та валідизовані анкети. Частіше за все використовують Pad-тест і валідизовані анкетні комплекси. На думку деяких авторів, запропонований вперше у 1974 р. Pad-тест є найбільш об'єктивним способом кількісної оцінки втрати сечі за певний фіксований проміжок часу [43]. Тест із прокладками дає можливість оцінки ступеню НС у хворого як в амбулаторних умовах, так і під час повторної госпіталізації. Pad-тести поділяються на короткі – 20–60 хв [44] та довгі – від 24 до 72 год [43]. Короткі тести виконують із провокацією, а довгі тести із стандартною для хворого активністю

життя. Загальновизнаними та стандартизованими є два види Pad-тесту – одногодинний [45] та добовий тест [46]. Проведення добового тесту дозволяє оцінити не лише число прокладок, а і добову кількість втраченої хворим сечі. Для оцінки втрати сечі під час одногодинного тесту існує наступна класифікація [47]: мінімальна втрата (<1 г); помірна втрата (>1 та <10 г); середня втрата (10–50 г); важка втрата (>50 г).

Спеціально розроблені та валідизовані для оцінки ступеню НС анкети є об'єктивним методом фіксації цього стану. На теперішній час активно використовують наступні з них: University of California Los Angeles Prostate Cancer Index (UCLA-PCI) [48, 49] – анкета, яка спеціально розроблена для оцінки типових ускладнень та якості життя хворих після лікування РПЗ [50]; Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) – модифікована версія UCLA-PCI [51]. Є два загальноприйняті види цієї анкети: з 50 питаннями (EPIC-50) і короткий варіант з 26 питаннями (EPIC-26); International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ) та International Consultation on Incontinence Questionnaire-short form (ICIQ-SF) – зменшена версія ICIQ [52]; Incontinence Impact Questionnaire [53]; Incontinence Quality of Life (I-QoL) [54].

Для точної характеристики методів оцінки НС після РПЕ використовують поділ останніх на строгі та нестрогі [55]. Під строгим визначенням УС розуміють повну відсутність втрати сечі при щоденній активності хворого незалежно від обставин (у англійській літературі визначається як «zero pad status» [56] або «pad free status» [57, 58]). Нестроге визначення УС допускає незначну втрату сечі – одна прокладка на добу, або втрата сечі лише при нестандартному фізичному навантаженні, у стані нервово-психічного стресу чи перезбудженні. Більшість робіт, спрямованих на визначення рівня постпростатектомічної інконтиненції, не включають хворих, у яких до РПЕ були присутні явища НС [50].

Ерекtilьну функцію (ЕФ) після РПЕ визначають двома способами: суб'єктивно та об'єктивно. Суб'єктивне визначення базується на інформації, отриманій при бесіді хворого з лікарем. Більшість дослідників констатують збереження ерекції за умови повної або достатньої для проведення коїтусу ерекції

у більше ніж половині випадків з або без використання інгібіторів фосфодіестерази 5 типу (ІФДЕ-5); окремі автори не включають в дослідження хворих, які використовували ІФДЕ-5. Об'єктивне визначення ЕФ після РПЕ базується на використанні валідизованих анкет та щоденників сексуальної поведінки, серед яких найбільш часто використовують UCLA-PCI, The International Index of Erectile Function (IIEF-5) Questionnaire [59], Erection hardness Score [60], Sexual Health Inventory for Men (SHIM) [53], Журнал-щоденник The Sexual Encounter Profile [61], Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction (проводиться валідизація з метою оцінки сексуального задоволення подружніх пар, де один із партнерів має НС) [62].

Трифекта РПЕ за М.С. Benson (2004). Вперше термін «трифекта» у відношенні до результатів РПЕ був використаний М.С. Benson в червні 2004 р. на конференції, присвяченій лапароскопічній урології у м. Рим, Італія (Challenges in Laparoscopy, Advanced Urologic Laparoscopy Meeting) у доповіді «Impact of laparoscopy on prostate cancer treatment» [63, 64], друга задокументована згадка належить тому ж автору у вересні 2005 р., конференція у м. Нью-Йорк, США (Evolving Strategies in Prostate Cancer Meeting), доповідь «Failure after definitive treatment» [63].

За М.С. Benson, трифекта має наступні складові: відсутність БхР; утримання сечі та збереження ерекції. Помилково у кулуарних колах інколи вважають, що впровадження трифекти належить Р.С. Walsh, але розробник «анатомічної» ПРПЕ у 1994 р. зазначав, що метою проведення РПЕ є контроль над раком, попередження п/о НС, і, за можливості, збереження еректильної функції [65]. Цікавим є етимологічне походження слова «трифекта»: спираючись на дані словника Merriam-Webster, цей термін має англійське походження і вперше був використаний на початку 70-х рр. XX ст. у кінних перегонах, де означав правильне визначення першого, другого та третього місця у заїзді. З того часу значення цього терміну було розширене, і тепер він характеризує групу із трьох (зазвичай бажаних) речей, для прикладу: трифекта лікування раку, закінчення голоду або припинення війни [66], цього ж трактування значення трифекти дотримується М.С. Litwin [67].

Незважаючи на те, що М.С. Benson запропоновано використання трифекти в

доповіді, присвяченій ЛРПЕ, перші публікації на цю тему були виконані для оцінки результатів виконання ПРПЕ. Так, перший аналіз результатів РПЕ з позиції трифекти був проведений колективом авторів на чолі з F.J. Bianco у 2005 р. [68]. У ході роботи проаналізовано результати виконання 1746 ПРПЕ з приводу локалізованого, вперше діагностованого РПЗ, які виконані одним хірургом з червня 1983 р. по грудень 2003 р. в двох крупних хірургічних центрах США. Повне обстеження та нагляд пройшли 758 хворих, в результаті трифекти досягнуто у 60% хворих через 24 міс. спостереження. БхР діагностовано у 12%. При суб'єктивному, нестрогому визначенні ЕФ була збережена у 70%, а УС – у 95% хворих.

Дослідження Р.М. Pierorazio та ін. (2007), включало 416 хворих (225 низького, 144 проміжного та 47 високого ризику груп ризику за D'Amico [69]), прооперованих одним хірургом в об'ємі ПРПЕ. Відсутність БхР у групах низького, проміжного та високого ступеню ризику за D'Amico становила 96,4%, 90,3% та 78,7% відповідно. У відношенні УС та ЕФ проводили суб'єктивну, нестрогу фіксацію. Частота УС становила 93,8%, 94,4% та 93,3% відповідно. У групах низького, проміжного та високого ризику збереження ЕФ досягнуто у 81,3%, 67,7% та 69,6%. Трифекту визначили для повністю обстежених 314 хворих: 72,6%, 56,2% та 40,0%, відповідно. Статистично значущу відмінність отримано при порівнянні частоти досягнення трифекти в групах низького та проміжного і низького та високого ризику, а між групами проміжного та високого ризиків такої не було [63].

Дослідження J.A. Eastham та ін. (2008) носило прогностичний характер. Метою було прогнозування досягнення трифекти після виконання ПРПЕ. Всього було 1577 хворих, прооперованих у одній лікувальній установі двома хірургами з 2000 по 2006 рр. У дослідження не включали хворих, які до виконання РПЕ мали ознаки еректильної дисфункції, НС, отримували променеву, хіміо- чи гормональну терапію, а також мали доопераційне (д/о) значення простат-специфічного антигену (ПСА) >50 нг/мл. Інший важливий момент – це прогностична спрямованість дослідження. Авторами побудовано номограми для БхР, п/о НС та еректильної дисфункції. Частота БхР склала 9% на протязі 5 р. після РПЕ. ЕФ після операції визначали відповідно до власної 5-ступеневої шкали з або без прийому ІФДЕ-5:

нормальна, повна ерекція (1 ст.); повна, але утруднена ерекція, достатня для проведення статевого акту більше ніж у 50% випадків (2 ст.); часткова ерекція, достатня для проведення статевого акту менше ніж у 50% випадків (3 ст.); часткова ерекція, рівень якої недостатній для проведення статевого акту (4 ст.); повна відсутність ерекції (5 ст.).

Збереженою вважали ЕФ у хворих 1 та 2 ступенів. Вірогідність відновлення ЕФ після РПЕ складала 39%, 56% та 67% через 12, 24 та 36 міс. спостереження незалежно від віку хворих та статусу використання нервовозберігаючих технологій, а медіана часу відновлення ЕФ складала 18 міс. У відношенні УС проводили суб'єктивне, строге визначення шляхом очного або телефонного опитування. Медіана часу відновлення УС складала 3,4 міс., через 12 міс. після РПЕ УС відзначали 79% хворих, а через 36 міс. вже 90% хворих. Загалом очікували досягнення трифекти у 62% хворих через 48 міс. після виконання РПЕ [70].

В роботі S.A. Shikanov та ін. (2009) проілюстровано необхідність стандартизації визначення складових трифекти. В дослідження включено 380 хворих на локалізований РПЗ, яким було виконано трансперитонеальну робот-асистовану радикальну простатектомію (ТРаРПЕ) двома хірургами в одній лікувальній установі. Відсутність БхР визначали при ПСА $<0,05$ нг/мл. Порівняння частоти п/о еректильної дисфункції та НС проводили шляхом фіксації цих станів в результаті співбесіди пацієнта з лікарем-хірургом на повторних оглядах (суб'єктивне визначення) та при використанні валідизованої анкети UCLA-PCI [49] (об'єктивний метод), яка заповнювалась хворими власноруч. Оцінка результатів відбувалась через 3, 6, 12, та 24 міс. після проведення ТРаРПЕ. Відсутність БхР становила 99%, 97%, 96% та 91% через 3, 6, 12 та 24 міс. відповідно. Стан «сечу утримує» фіксували суб'єктивним, нестрогим способом, а стан «ЕФ збережена» – при можливості проведення статевого акту з або без використання ІФДЕ-5. Під час використання суб'єктивного методу хворі утримували сечу у 57%, 80%, 92% та 98%, а при використанні валідизованої анкети – у 33%, 60%, 73% та 80% відповідно. ЕФ вважали збереженою при суб'єктивному методі оцінювання у 57%, 63%, 82% та 93% хворих та після використання анкети у 44%, 50%, 62% та 69%

хворих відповідно. Авторами виявлено статистично значуще зменшення частоти УС та збереження ЕФ при фіксації цих станів шляхом використання валідизованої анкети по відношенню до суб'єктивного методу оцінки. Трифекта досягнута у 34%, 52%, 71% та 76% хворих за використання суб'єктивного методу і у 16%, 31%, 44% та 44% при анкетуванні, відповідно [64]. Це дослідження наочно ілюструє, що УС та ЕФ являються важливими складовими будь-якої ІКЕ, але різні підходи до оцінки та визначення даних станів утруднюють процес порівняння результатів різних досліджень, дискредитуючи, таким чином, саму концепцію використання ІКЕ РПЕ.

Дослідження V.R. Patel та ін. (2010) включало 404 хворих, які перенесли ТРАРПЕ з двобічним ретроградним нервовим збереженням. Всі операції були виконані одним хірургом. УС та ЕФ після РПЕ визначали із використанням валідизованих анкет EPIC та SHIM (з або без ІФДЕ-5) відповідно. БхР визначали стандартно. Через 18 міс. після РПЕ УС досягнуто у 97,9%, збереження ЕФ у 96,6%, БхР був відсутнім у 91,4%. При розподілі хворих на три вікові групи: ≤ 55 , 56–65 та більше 65 р., трифекти досягнуто у 96,4%, 88,3% та 87,5% відповідно. Через 18 міс. у загальній когорті хворих цей показник становив 91%. Автори констатували вищі рівні досягнення трифекти у групі молодих хворих (отримано статистично значущу відмінність через 6 тиж., 3 міс. та 6 міс.) [71].

Робота E. Antebi та ін. (2011) базується на результатах виконання 831 ПРПЕ одним хірургом. БхР визначали стандартно, ЕФ – об'єктивним способом (SHIM), а УС – об'єктивно, строго (ICIQ). Хворі були розподілені за класифікацією D'Amico, час спостереження склав 54 міс. У групі низького ризику (52% хворих) БхР діагностовано у 12,7%, відновлення ЕФ у 73,5% і УС – в 93,7%, трифекти через 54 міс. досягнуто у 62,4% хворих. У групі проміжного ризику (35% хворих) БхР виявлено у 22,4%, ЕФ відновлена у 69,5%, а УС – у 94,2%, трифекти досягнуто у 52,4%. У групі високого ризику за D'Amico (13% хворих) БхР діагностовано у 40,8% хворих, ЕФ збережена у 67,0%, УС відновлено у 93,1% хворих, а трифекти досягли 43,0% хворих. У ході роботи виявлено статистично значуще збільшення частоти виявлення БхР та зменшення кількості хворих, які досягли трифекти у групах хворих від низького до високого ризику за D'Amico ($p < 0,001$) [72].

У дослідженні G. Ploussard та ін. (2011) проаналізовано результати 911 ЕЕРПЕ, які були виконані трьома хірургами в умовах однієї лікувальної установи з січня 2000 по липень 2007 рр., у всіх хворих було діагностовано локалізований РПЗ. БхР визначали при ПСА $>0,2$ нг/мл, інші складові трифекти визначали шляхом анкетування хворих за допомогою власної розробленою анкети (п'ять питань відносно УС – суб'єктивне, строге визначення і три відносно ЕФ). Результати ЕЕРПЕ оцінювали через 12 та 24 міс.: БхР був відсутнім у 87,5% та 86,7%, УС мали 94,4% та 97,4%, а збереження ЕФ досягнуто у 34,7% та 64,6% пацієнтів відповідно. Таким чином, через рік після РПЕ трифекти досягли 29,7%, а через 2 р. вже 54,4% хворих [73].

У роботі G. Novara та ін. (2011) оцінено результати 242 ТРаРПЕ, проведених двома хірургами за двобічною нервовозберігаючою технологією. УС визначали з використанням анкети ICIQ-UI-SF, а ЕФ – ІЕФ-6. Через 12 міс. 89% хворих мали повне УС, ЕФ збережена у 60%, відсутність БхР діагностовано у 95,5% хворих, трифекти досягли 57% хворих через 12 міс. При проведенні однофакторного регресійного аналізу визначено, що зміна результатів трифекти корелювала з об'ємом ПЗ, віком та індексом маси тіла хворих і балом за ІЕФ-6. При проведенні подальшого аналізу виявлено, що вік хворого та бал за ІЕФ-6 являються незалежними предикторами досягнення трифекти через 12 міс. [74].

У дослідженні E. Xylinas та ін. (2013) вивчено результати 500 екстраперитонеальних робот-асистованих радикальних простатектомій (РаРПЕ), виконаних у хворих на локалізований РПЗ з 2004 по 2008 рр. в одній лікувальній установі двома хірургами. Для визначення рівня УС користувались самостійно розробленою анкетой (суб'єктивне, строге визначення), а для оцінки ЕФ – анкетой ІЕФ-5 (об'єктивне визначення). Контроль проводили через 12 та 24 міс., УС мали 78% та 88% хворих відповідно. Через 12 міс. збереження ЕФ без використання ІФДЕ-5 досягнуто у 31%, а з використанням останніх – ще у 23% пацієнтів, аналогічно через 24 міс. спостереження 37% хворих мали збережену ЕФ без використання ІФДЕ-5 та ще 26% – із таким. БхР через 12 міс. діагностовано у 11%,

а через 24 міс. – у 12% хворих. Таким чином, трифекти в загальному масиві хворих через 12 міс. досягли у 44%, а через 24 міс. – у 53% [75].

Y.C. Ou та ін. (2015) проаналізували результати ТРАРПЕ у 300 хворих (94 з двобічним збереженням судинно-нервового пучка) одним хірургом. Суб'єктивно визначали ЕФ (нестрого) та УС (строге визначення). Хворих розподілили на 3 групи відповідно до класифікації D'Amico. Через 12 міс. хворі низького, середнього та високого ризику утримували сечу у 96,9%, 95,4% і 95,2%, а ЕФ була відновлена у 88,4%, 79,0% і 60% пацієнтів відповідно. БхР діагностований у 3,1% групи низького ризику, 11,3% – середнього та 19,6% – високого ризику за D'Amico. У 94 хворих після нервовозберігаючої РАРПЕ УС, збереження ЕФ та відсутність БхР досягли у 97,9%, 87,2% і 94,7% хворих, відповідно, а трифекти – у 81,9%. За висновком авторів, нервовозберігаюча ТРАРПЕ являється безпечним та результативним в плані досягнення функціональних результатів способом лікування РПЗ, у групах низького та проміжного ризику отримано співставні результати УС та ЕФ, група високого ризику за D'Amico характеризується вищим рівнем виникнення БхР та ПХК, а значить, зниженням кількості хворих, що досягли трифекти [76].

Вплив різних видів лімфодисекції під час ПРПЕ на її результати вивчали у дослідженні G. Hatzichristodoulou та ін. (2015). Було прооперовано 460 хворих одного лікувального центру за білатеральною нервовозберігаючою технікою ПРПЕ. У групі низького ризику за D'Amico виконували обмежену тазову лімфаденектомію (ЛАЕ) – видаляли лише obturatorні групи лімфовузлів з обох боків (n=198), у групі проміжного та високого ризику за D'Amico проводили розширену тазову ЛАЕ – видаляли obturatorні, зовнішні клубові, внутрішні клубові та загальні клубові групи лімфовузлів (n=262). НС визначали за суб'єктивним, нестрогим методом (no pad/one safety pad), ЕФ оцінювали за ІЕФ-5. Хворих, які приймали ІФДЕ-5, отримували неоадьювантну чи адьювантну терапію, мали ПХК або вражені лімфатичні вузли за даними ПГЗ, у дослідження не включали. Пацієнтів, що використовували ІФДЕ-5 до або після ПРПЕ, виключали із дослідження через припущення щодо можливого підвищення ризику виникнення

БхР [77], хоча в подальшому ця інформація була спростована іншими авторами [78–80]. В результаті дослідження встановлено, що розширена тазова ЛАЕ не підвищує ризик п/о НС або еректильної дисфункції, через 24 міс. у групі розширеної тазової ЛАЕ 91,6% пацієнтів, проти 94,4% у групі обмеженої тазової ЛАЕ, утримували сечу, і 47,8% хворих проти 49,5% відповідно зберегли ЕФ ($p>0,05$). Через 24 міс. спостереження трифекти досягнуто у 47,5% хворих групи обмеженої тазової ЛАЕ та 44,1% групи розширеної тазової ЛАЕ. Через 7 р. спостереження відсутність БхР очікували у 100% пацієнтів групи обмеженої тазової ЛАЕ та у 94,8% хворих групи розширеної тазової ЛАЕ з патологічною стадією pT2 за TNM, а при стадії pT3 – у 94,7% та 81,2% хворих відповідно [81].

Важливо ще раз відмітити загальну складність проведення аналізу трифекти як ІКЕ РПЕ, враховуючи відсутність загальноприйнятого підходу до визначення її складових у хворих, що перенесли РПЕ.

Бальна система L. Solomon та ін. (2003). Іще до впровадження трифекти проводились спроби вироблення уніфікованого критерія, який відображав би сукупний результат РПЕ в контексті як онкологічних, так і функціональних результатів. У 2003 р. L. Salomon та ін. було опубліковано дослідження, в якому оцінено результати 205 РПЕ із використанням оригінальної бальної системи. Група включала у себе хворих, які перенесли ПРПЕ, ЛРПЕ і трансперинеальну РПЕ. УС визначали строгим, суб'єктивним методом (zero pad status), ЕФ суб'єктивно, нестрого. Через рік після РПЕ 85,4% хворих мали рівень ПСА нижче 0,2 нг/мл, 65,8% утримували сечу, ЕФ була збереженою у 32,7% хворих. Авторами запропоновано просту бальну шкалу для визначення результатів РПЕ: 4 бали, якщо показник загального ПСА після РПЕ $<0,2$ нг/мл, або 0 балів, при ПСА $>0,2$ нг/мл; 2 бали, якщо хворий утримує сечу, або 0 балів у випадку виявлення п/о НС; 1 бал – при збереженні ЕФ (включаючи прийом ІФДЕ-5) або 0 балів у випадку імпотенції. Максимальний бал становить $7=4+2+1$, а мінімальний – $0=0+0+0$. Фактично 7 балів за шкалою L. Salomon та ін. означає досягнення трифекти РПЕ, кількість таких хворих була 20%, 6 балів отримали 35,1% – це ті хворі, у яких не вдалось досягти збереження ЕФ, 5 балів отримали 8,3% хворих – це хворі, у яких відзначали НС, 4

бали мали 21,9% – у цій групі був відсутній БхР на фоні п/о НС та імпотенції. БхР на фоні збережених УС та ЕФ мали 2,4% хворих (3 бали), 8,3% хворих мали 2 бали (досягнуто лише УС), 1 бал мали 1,9% хворих (досягнуто лише збереження ЕФ), 0 балів (0+0+0) також мали 1,9% хворих. Середній бал, отриманий пацієнтами, складав $5,05 \pm 1,78$, а медіана 6. Таким чином, трифекти РПЕ було досягнуто лише у 20% хворих [82].

Концепція станів за J.W. Saranchuk та ін. (2005). Оригінальне дослідження J.W. Saranchuk та ін. [83] (дата публікації – червень 2005 р., стаття подана до редакції у січні 2005 р.), в якому для оцінки результатів виконання 647 ПРПЕ використовували прогностичну модель одномісячних циклів Маркова (1-month Markov cycles), екстрапольовану на результати РПЕ [84]. Так, авторами виділено три варіанти отриманих результатів після виконання РПЕ: 1) оптимальний стан (відсутність БхР, УС та збережена ЕФ); 2) субоптимальний стан (імпотенція та/або НС); 3) БхР. Всі хворі розпочинають п/о період у субоптимальному стані, кожен місяць вони можуть переходити до оптимального стану, залишатись у субоптимальному стані, або відбувається констатація БхР. Досягнувши певного стану, пацієнт на протязі багатьох місячних циклів може не змінювати його. Хворий з БхР може не повернутися до оптимального або субоптимального стану. Динаміка переходу хворих між різними станами подана у табл. 1.1.

Таблиця 1.1

Динаміка переходу хворих між станами після РПЕ за J.W. Saranchuk та ін. (2005)

Часовий інтервал, міс.	Субоптимальний до оптимального, (%)	Субоптимальний до БхР, (%)	Оптимальний до БхР, (%)
1 – 6	3,40	0,57	0,53
7 – 12	2,73	0,38	0,24
13 – 24	1,87	0,13	0,12
25 – 48	1,09	0,13	0,12

Примітка: БхР – біохімічний рецидив.

Всі РПЕ виконані двома хірургами, БхР визначали при ПСА вище 0,2 нг/мл, для визначення УС та ЕФ авторами запропонована оригінальна 5-ступенева шкала. Утримання сечі: 1) хворий повністю утримує сечу (no pads); 2) мінімальне стресове НС (підтікання лише після важкої фізичної роботи, або 1–2 прокладки на добу);

3) помірне стресове НС (підтікання при помірній активності хворого, 3–4 прокладки на добу); 4) важке стресове НС (підтікання при нормальній активності, пацієнт сухий вночі або при відпочинку); 5) тотальне НС (постійне підтікання у стані спокою). Потенція: 1) нормальна, повна ерекція; 2) повна, але слабша за нормальну; 3) часткова ерекція, достатня для проведення статевого акту; 4) часткова ерекція, недостатня для проведення статевого акту; 5) імпотенція.

УС та відновлення ЕФ фіксували при повторному огляді хворого: ступінь 1 для утримання сечі (суб'єктивне, строге визначення) та ступені 1 та 2 для ЕФ з/або без використання ІФДЕ-5 за вищенаведеною системою. Загалом через 24 міс. після РПЕ УС було у 93% хворих, збереження ерекції – у 62%, відсутність БхР – у 88%. При зіставленні усіх даних авторами констатовано досягнення оптимального стану після РПЕ у 42% випадків. Концепція «оптимального стану» хворого, наведена у даній роботі, повністю корелює із концепцією трифекти за М.С. Benson.

Підсумовані дані, щодо наведених вище досліджень, див. у додатку А.

Пентафекта РПЕ за V.R. Patel та ін. (2011). У 2011 р. V.R. Patel та співавт. концепцію трифекти було розширено до п'яти складових, що визначають результати проведеної РПЕ [85]. Новими складовими стали відсутність ПХК та п/о ускладнень. Зазначимо, що нову ІКЕ було запропоновано для оцінки результатів ЕРПЕ – досліджували результати 332 шестипортових ТРаРПЕ одним хірургом. До хірургічного лікування всі хворі утримували сечу та не мали еректильної дисфункції (SHIM бал >21). До та після ТРаРПЕ УС оцінювали за анкетною ЕРІС (об'єктивне, строге визначення), а ЕФ – за SHIM. Хворі, які користувались вакуум-екстракторами, інтракавернозними ін'єкціями або інтрауретральним введенням альпростадилу, у дослідження не включали. Відсутність БхР визначали при ПСА <0,2 нг/мл. Через 12 міс. після РПЕ УС спостерігали у 96,4%, збереження ЕФ – у 89,8%, відсутність БхР – у 96,4% хворих. Трифекти досягли 83,1% хворих. Негативний хірургічний край (НХК) був у 90,7% випадків. Ускладнення класифікували за Clavien-Dindo. У 6,6% пацієнтів було виявлено 22 ускладнення. Превалюючими із них були негерметичність ВУА – у 7 хворих (31,82% всіх ускладнень), та, на другому місці, кишкова непрохідність – у 4 хворих (18,18% всіх

ускладнень). Гемотрансфузію виконували 1 хворому із 332. Таким чином, трифекти досягли 83,1%, а пентафекти 70,8% прооперованих пацієнтів.

У дослідженні A.D. Asimakopoulos та ін. (2013) [86], вивчали досягнення пентафекти після 227 білатеральних нервовозберігаючих ЕРПЕ: ЛРПЕ (n=96) та ТРаРПЕ (n=172), виконаних одним хірургом. Всі хворі мали локалізований РПЗ, ПСА ≤ 10 нг/мл, показник Глісона ≤ 7 за даними мультифокальної біопсії. Вибір способу РПЕ продиктований суто економічними міркуваннями, враховуючи високу вартість виконання ТРаРПЕ деяким хворим ЛРПЕ. Техніка виконання РПЕ була ідентичною: в ході операції намагались досягти збереження шийки СМ та пубо-простатичних зв'язок, f. endopelvicalis не розкривали, ПЗ виділяли антеградно, контроль гемостазу проводили з використанням 2 мм мікрокліпс (так звана «energy free» РПЕ). Усі хворі до операції мали збережені УС та ЕФ. УС визначали суб'єктивно, строго, ЕФ – суб'єктивно. Ускладнення розподіляли за класифікацією Clavien-Dindo. У групі ЛРПЕ 81,3% хворих утримували сечу, ЕФ була відновлена у 39,6%, БхР відсутній у 100%, НХК – у 93,4%, ускладнень РПЕ не виявлено у 87,9% хворих. У групі ТРаРПЕ 90,4% хворих утримували сечу, ЕФ відновлено у 66,2%, БхР відсутній у 95,6%, НХК – у 84,6%, ускладнень РПЕ не виявлено у 85,3%. Пентафекти досягли 45,6% хворих після ТРаРПЕ та 27,5% – після ЛРПЕ (p=0,006), а трифекти – 58,1% та 35,2%, відповідно (p=0,001). Як видно з наведених вище даних, кращі сумарні результати отримано у групі ТРаРПЕ.

Дослідження J. Si-Tu та ін. (2013) [87] включало 170 хворих, які перенести ЛРПЕ з двобічним інтрафасціальним збереженням нервових пучків за технікою Монтсорі у авторській модифікації [88] в умовах однієї лікувальної установи одним хірургом. БхР діагностували стандартно. ЕФ визначали об'єктивним методом (за SHIM, всі хворі використовували ІФДЕ-5), УС за строгим, об'єктивним методом (ICIQ-SF), п/о ускладнення класифікували за Clavien-Dindo (прийнято відсутність ускладнень при Clavien 0). Через 60 міс. УС спостерігали у 97,1%, відновлення ЕФ у 75,3%, відсутність БхР у 89,4%, НХК у 94,7% та відсутність ускладнень – у 94,7% пацієнтів. Рівень досягнення трифекти через 60 міс. був 79,4%, а пентафекти –

72,9%. Автори визначили статистично значущий вплив віку хворого та стадії за TNM на досягнення пентафекти.

У ретроспективному дослідженні D.W. Good та ін. (2014) проаналізовано криву навчання та результати 550 ЕЕРПЕ (з них для 335 нервовозберігаючих ЕЕРПЕ визначали пентафекту), виконаних одним хірургом після проходження первинного модульного навчання (25 РПЕ) в умовах однієї клініки. БхР визначали стандартно, збереження ЕФ шляхом співбесіди пацієнта з хірургом (критерій відновлення ЕФ – це досягнення ерекції, достатньої для проведення статевого акту у більшості випадків, всі хворі на протязі перших 6 міс. після РПЕ отримували ІФДЕ-5), НС визначали суб'єктивно, нестрого. П/о ускладнення класифікували за Clavien-Dindo. Час спостереження становив 60 міс. УС діагностовано у 88%, відновлення ЕФ у 52%, відсутність БхР у 98%, відсутність п/о ускладнень у 91,1%, а НХК – у 76,5% хворих. Пентафекти досягли у 63% пацієнтів. Крива навчання нервовозберігаючої ЕЕРПЕ склала 150 операцій, після чого результати збереження ЕФ стали вищими за середній рівень у групі і продовжували покращуватись після 250 випадків. Крива навчання для УС становила 150 ЕЕРПЕ і перейшла в плато після 250 втручань. Крива зменшення ускладнень ілюструвала постійне зниження, пов'язане із зростанням кількості виконаних втручань, плато кривої сформувалось після 150 ЕЕРПЕ, а після 500 операцій вона знову почала знижуватись [89].

Першим на теренах СНД дослідженням, в якому визначали кількість хворих, що досягли пентафекти РПЕ, є робота П.І. Раснер та ін. (2014), в якій порівнювали результати виконання 33 ПРПЕ та 62 ТРАРПЕ за двобічною нервовозберігаючою технікою. Точна кількість оперуючих хірургів не наведена, УС визначали суб'єктивно, строго, ЕФ – об'єктивно за анкетною ПЕФ (>17 балів). Усі хворі на протязі року використовувати тадалафіл, БхР визначали стандартно, п/о ускладнення розподіляли за Clavien-Dindo. Через 12 міс. після ПРПЕ УС відмічено у 93,9% хворих та у 98,4% в групі ТРАРПЕ, збереження ЕФ досягнуто у 24,2% та 70,9%, а БхР діагностований у 12,1% та 4,8% хворих відповідно. Таким чином, трифекти досягли у 21,2% хворих в групі ПРПЕ та у 66,1% – у групі ТРАРПЕ. Кількість хворих з ускладненнями у групі ПРПЕ становила 48,5%, а у групі ТРАРПЕ

33,9%, ПХК виявлений у 6,1% та 6,45% відповідно. Пентафекти досягли у 6,1% хворих групи ПРПЕ та у 43,5% групи ТРАРПЕ. У висновках автори зазначають, що в обох групах основною причиною недосягнення трифекти являється еректильна дисфункція. Крім того, відмічено той факт, що досягнуті до 9 міс. рівні ЕФ та УС майже не змінювались до 12 міс. спостереження, тому автори рекомендують для остаточної фіксації результатів РПЕ строк у 9 міс. [90].

У 2015 р. представлено дослідження J. Grate та ін. [91], в якому наведено результати перших 100 ТРАРПЕ в умовах однієї лікувальної установи, проведених шістьма хірургами, які до цього мали досвід виконання ЛРПЕ. БхР визначали стандартно, НС – суб'єктивно, нестрого, ЕФ – за SHIM (об'єктивний спосіб), а п/о ускладнення – за Clavien-Dindo. Частота досягнення хворими пентафекти не наведена, але наявні дані по усім її складовим. Через 12 міс. утримували сечу 87,5%, відновлення ерекції досягнуто у 59,5%, БхР був відсутній у 87,5%, а ускладнення – у 81,1%, НХК констатовано у 79,2% хворих. Невідомими є причини відсутності розрахункових даних щодо досягнення пентафекти. Наприкінці статті автори проводять аналіз власних даних із результатами інших джерел та приходять до висновку про зіставність досягнутої частоти складових пентафекти [91].

У роботі Р. Vove та ін. (2015 р.) порівнювали частоту досягнення пентафекти при виконанні 86 хворим на локалізований РПЗ ЛРПЕ з 2D (n=43) та 3D (n=43) візуалізацією. Усі хворі були прооперовані одним хірургом за однією технікою. УС д/о та п/о визначали за I-QoL (об'єктивний, нестрогий спосіб), ЕФ за ПЕФ-6 (об'єктивний спосіб), а БхР – стандартно. Ускладнення розподіляли за Clavien-Dindo. Через 12 міс. УС у групі 3D-ЛРПЕ та 2D-ЛРПЕ було виявлено у 92% та 88%, а ЕФ збережена у 72% та 67% хворих, БхР був відсутній у 91% та 88% пацієнтів відповідно. ПХК та ускладнення були відсутні відповідно у 96% та 81% хворих групи 3D-ЛРПЕ та у 91% і 65% – у групі 2D-ЛРПЕ. Отже, пентафекти було досягнуто в 67% хворих у групі 3D-ЛРПЕ та 62,7% – у групі 2D-ЛРПЕ. У висновках автори констатують той факт, що виконання ЛРПЕ з 3D-візуалізацією призводить до зменшення кількості п/о ускладнень, асоціюється із меншою крововтратою та раннім утриманням сечі, за рахунок чого пентафекти досягає більше хворих [92].

Y.C. Ou та ін. у 2015 р. визначали досягнення пентафекти після виконання 230 ТРАРПЕ одним хірургом в умовах одного центру. Технічні особливості: виконували ретроапикальне пересічення уретри [93] та задню реконструкцію рабдосфінктера [94]. В дослідження не включали хворих із д/о НС, імпотенцією, а також тих, хто переніс гормоно-, кріо- чи брахітерапію до РПЕ. УС оцінювали суб'єктивно, строго (pad free status), ЕФ суб'єктивно, БхР – стандартно. Ускладнення розподіляли за Clavien-Dindo. УС досягнуто у 98,3% хворих, збереження ЕФ – у 86,1%, НХК був у 77,0%, відсутність БхР – у 92,6%, не виявлено п/о ускладнень у 93,9% пацієнтів. Трифекти досягли у 81,7%, а пентафекти – у 60,4% хворих. У висновках автори називають концепцію пентафекти новим стандартом оцінки результатів нервовозберігаючої ТРАРПЕ та наголошують на необхідності відбору пацієнтів та кращого контролю виникнення ПХК для отримання ліпших результатів [95].

Робота М.С. Мосоян та ін. (2016) присвячена аналізу результатів 142 ТРАРПЕ [96]. У дослідження не включали хворих із вираженою серцево-судинною патологією, після втручань на ПЗ (в тому числі брахітерапії), неоадьювантної терапії чи крупних операцій на органах черевної порожнини, а також перші 25 хворих, що складали «криву навчання». Відсутність БхР констатували при ПСА <0,2 нг/мл, ускладнення розподіляли за Clavien-Dindo. УС визначали суб'єктивним, нестрогим способом. Під час аналізу даної публікації чітко встановити кількість оперуючих хірургів та використані способи оцінки ЕФ після РПЕ не вдалось через відсутність опису таких у тексті статті. Загалом через 12 міс. після операції 98,6% пацієнтів утримували сечу, у 92% відновились ЕФ, ПХК виявлений у 14%, відсутність БхР спостерігалась у 94%, ускладнення виникли у 2,1% пацієнтів. Трифекти досягли 87%, а пентафекти 52% прооперованих хворих.

Наведені вище дані щодо вивчення пентафекти РПЕ підсумовано та представлено в табличному виді у додатку Б.

Октафекта РПЕ за A. Sivaraman та ін. (2011). Після загального прийняття трифекти і пентафекти колективом авторів на чолі з A. Sivaraman була виконана спроба розширення поняття пентафекти шляхом впровадження нового

інтегрального критерію із 8 складових (до пентафекти додано: виписка хворого на 1-шу добу п/о періоду; тривалість катетеризації СМ ≤ 7 діб; рівень больових відчуттів ≤ 5 балів за аналоговою шкалою болю), які визначають результат проведеної РПЕ, так звана «октафекта» [97]. Ця концепція запропонована суто для оцінки результатів РаРПЕ у 2011 р., проте широкого визнання як у країнах Європи і США, так і на теренах СНД, не знайшла, оскільки в умовах нормативів державної системи охорони здоров'я багатьох країн виписка хворого на першу добу після РПЕ з дренажами, без ПГЗ, а отже і без остаточного діагнозу не практикується [90].

Класифікація виживання, утримання сечі та потенції (SCP). Оригінальний комбінований підхід до оцінки результатів РПЕ запропонований V. Ficarra та ін. у 2012 р. – так звана класифікація виживання, утримання сечі та потенції (The Survival, Continence and Potency classification (SCP)) [98]. УС в даній класифікації окремо наводиться як за строгим критерієм (C0), так і за нестрогим (C1), а відновлення ЕФ поділено на спонтанне (без використання ІФДЕ-5) та з фармакологічною підтримкою (див. додаток В). Досягнення онкологічного та функціонального успіху за класифікацією SCP повністю відповідає концепції трифекти РПЕ. Зазначимо, що БхР визначали стандартно, УС – шляхом підрахунку щоденної кількості прокладок, ЕФ – за SHIM. За висновками авторів, дана класифікація дозволяє більш детально та лаконічно навести онкологічні та функціональні результати РПЕ по кожному з хворих. Також важливим є те, що ця класифікація визначає хворих, які до проведення РПЕ мали НС, еректильну дисфункцію, були прооперовані не за двобічною нервовозберігаючою технологією чи отримували адьювантну терапію після операції. Вже через рік V. Ficarra та ін. представили ретроспективний аналіз результатів 183 РаРПЕ за системою SCP [99]. Усі операції були виконані двома хірургами. Контрольна точка спостереження – 5 р. УС C0 за класифікацією SCP мали 146 (79,8%) хворих, C1 – 20 (10,9%) та C2 – 17 (9,3%). ЕФ: виключивши Рх пацієнтів, 52 (47,3%) хворих класифікували як P0, 41 (37,3%) як P1 та 17 (15,5%) як P2. БхР через 3 та 5 р. виявлений у 96,3% та 89,6% хворих відповідно. Загалом онкологічного та функціонального успіху досягнуто у 77 (80,2%) хворих, які до проведення РПЕ мали УС, збережену ЕФ, перенесли

нервовозберігаючи PaPPE та не потребували адьювантної терапії.

1.3. Анатомо-функціональні особливості *m. rectouretralis*

За даними A. Porzionato [100] та ін., перша згадка про *m. rectouretralis* з'явилася у роботах Henle (1873), який описував цей м'яз як *m. prerectal*. В подальшому термін «*rectouretralis muscle*» був використаний C. Roux (1881) для найменування м'язового пучка між передньою поверхнею промежнинного вигину прямої кишки та мембранозною уретрою. Гістотопографія та роль *m. rectouretralis* не були остаточно визначені до початку 2000-х років. Так, L. Testut (1889) описував передню точку фіксації *m. rectouretralis* до зовнішньої м'язової оболонки мембранозної уретри, Smith (1907), Myers та ін. (1998), Brooks та ін. (2002) – до *centrum tendineum perinei*, Wesson (1922) – до заднього краю зовнішнього сфінктеру уретри [100]. Вперше у дослідженні J.D. Brooks та ін. (2002) було показано, що *m. rectouretralis* має Y-подібну форму [101], за даними імуногістохімічного дослідження містить у своєму складі, переважно, гладком'язові волокна, а відстань між мембранозною уретрою та *m. rectouretralis* становить $5,3 \pm 1,25$ мм у дорослих та $1,0 \pm 0,41$ мм у дітей [100]. Той самий колектив дослідників відмічає, що у всіх випадках аутопсій дітей *m. levator ani* та *m. rectouretralis* були чітко відділені один від одного – це свідчить про ембріофетогенетично обумовлену незалежність даних анатомічних структур, а у випадку дорослих у 80% гладком'язові волокна обох м'язів змішувалось, що заважало прецизійній дисекції. Цей факт трактовано A. Porzionato як доказ набутої функціональної синергії цих м'язів на фоні ізольованого ембріогенезу [100].

На думку T. Arakawa та ін. (2004), *m. rectouretralis* забезпечує взаємодію між зовнішнім сфінктером сечового міхура (ЗССМ), стінкою уретри та аноректумом («*anorectum*»). Авторами також було висунуто гіпотезу про важливу роль гладком'язових структур в якості модуляторів функції тазового дна, що спрямована на уникнення травми *m. levator ani* у людини під час пологів, статевого акту або надмірному натужуванні при дефекації [102].

H. Soga та співавт. (2008) при вивченні трупного матеріалу (15 трупів чоловіків у віці від 66 до 80 р.) з використанням як стандартної гістологічної

методики, так і імуногістохімічного дослідження, встановили, що *m. rectouretralis* бере участь у стабілізації мембранозного відділу уретри та знаходиться між *m. levator ani* та прямою кишкою, а ЗССМ тісно прикріплюється до апікальної або вентральної його частини [103].

Таким чином, проведений аналіз літератури свідчить, що виникнення п/о ускладнень погіршує не тільки функціональні результати та якість життя прооперованого хворого, а і загальну прихильність до лікування наряду із збільшенням сумарної вартості медичного обслуговування, а частота ускладнень свідчить про доцільність обраної методики операції чи конкретної її модифікації, кваліфікацію хірурга та загальну готовність лікувальних закладів до надання допомоги контингенту хворих на РПЗ. Отже, частота п/о ускладнень являється важливим медико-соціальним критерієм в рамках як державної, так і, особливо, страхової та/або платної медицини. На даний час розробляються та проходять валідизацію відповідні інструменти для реєстрації п/о ускладнень, їхнього уніфікованого представлення та порівняльного аналізу. Також, окрім поняття «п/о ускладнення» загальноприйнятий методологічний апарат було розширено такими термінами, як: «негативний наслідок», «неспроможність виконаної операції», а також «наслідок ускладнення». З 2000-х років підхід до оцінки результатів РПЕ змінився із плавним переходом від порівняння окремих (дискретних) показників ефективності до розробки та впровадження інтегрального (від лат. *integer* – цілий) аналізу. На теперішній час зберігається дефіцит вітчизняних робіт в галузі урології, у яких використовується методологічний підхід до фіксації п/о ускладнень та наслідків проведених хірургічних операцій згідно із класифікаціями T92, Clavien-Dindo або ASGS, а дослідження, присвячені питанням інтегральної оцінки ефективності РПЕ, відсутні за останні 15 років. Крім того, висока частота ускладнень та негативних наслідків (особливо погіршує якість життя хворих постпростатектомічне НС), повільне накопичення досвіду виконання РПЕ зменшує бажання лікувальних закладів використовувати і впроваджувати ЕРПЕ у повсякденну практику. Вищевказане обумовлює тему та завдання цього дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження

Дане клінічне ретроспективно-проспективне порівняльне дослідження включає в себе 367 хворих, які перенесли ПРПЕ або ЕРПЕ (ЕЕРПЕ та ЛРПЕ) в умовах стаціонару клініки ДУ «Інститут урології НАМН України» (далі – клініки) протягом 2012–2017 рр. та мали верифікований за даними ПГЗ після виконання РПЕ (далі – п/о ПГЗ) локалізований РПЗ або статус pT0 [104–106].

Збір первинного матеріалу відбувався шляхом обробки медичної документації клініки з 2012 по 2017 рр. включно, а також інформації після виписки хворих, джерелами якої слугували результати амбулаторного обстеження, телефонні опитування та електронне листування.

Відправною точкою для включення пацієнта в дослідження служила форма первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого» (МКСХ), на момент виконання йому РПЕ в умовах клініки. Вагомим джерелом інформації служили МКСХ прооперованих хворих, які госпіталізувались повторно з приводу п/о ускладнень або негативних наслідків (див. підрозділ 1.1) РПЕ. Уточнення повторних госпіталізацій відбувалось періодично по кожному прооперованому хворому шляхом обробки даних, представлених статистичним відділом ДУ «Інститут урології НАМН України». Дані, отримані з МКСХ досліджуваних хворих, у випадку їхньої госпіталізації до клініки з приводу інших захворювань до або після виконання РПЕ з причин, які не були пов'язані із її виконанням, не включались в наше дослідження, за винятком інформації про супутню патологію та уточнення окремих анамнестичних відомостей.

Таким чином, отримана інформація була зведена до єдиної бази даних, яку організовано за принципом електронної таблиці, що містила інформацію про хворих, прооперованих в об'ємі РПЕ з 2012 по 2016 рр., в умовах клініки, які за даними п/о ПГЗ мали локалізований РПЗ або статус pT0, а також, додатково,

відомості про пацієнтів, які були прооперовані із використанням досліджуваного способу формування ВУА з 2015 по 2017 рр. та мали локалізований РПЗ за даними п/о ПГЗ.

Дизайн дослідження передбачав виконання декількох взаємопов'язаних за суттю послідовних етапів, кожен з яких мав 2 фази:

1. Порівняльний аналіз результатів ПРПЕ та ЕРПЕ за період 2012–2016 рр. – centrum effect (ретроспективний етап, I фаза);
2. Оцінку результатів ЕРПЕ в порівняльному аспекті за роки впровадження та становлення (ретроспективний етап, II фаза);
3. Розробку удосконаленої технології формування ВУА при ЕРПЕ із доведенням її ефективності (проспективний етап, I фаза);
4. Вивчення переваг ЕРПЕ у випадках застосування запропонованого способу формування ВУА на основі визначення інтегральних комбінацій ефективності з використанням трифекти, пентафекти, класифікації SCP (проспективний етап, II фаза).
5. Узагальнення результатів хірургічного лікування локалізованого РПЗ в умовах клініки.

Коментуючи вищевказане, важливо відмітити той факт, що при виконанні I фази ретроспективного етапу дослідження група ЕРПЕ за період 2012 по 2016 рр. включала у себе в тому числі частину операцій, виконаних із використанням удосконаленого способу формування ВУА, тобто ті із них, час виконання яких припав на 2015–2016 рр. Такий підхід являється методологічно коректним за умови виконання задачі, яка полягає в оцінці «центрум ефекту» клініки та узгоджується із рекомендаціями експертів РСР, проведеної під егідою Європейської асоціації урологів, щодо необхідності відбору для дослідження ускладнень всіх хворих, які перенесли РПЕ в одному центрі, а не окремої підвибірки прооперованих пацієнтів для отримання репрезентативних результатів та нівелювання фактору відбору хворих [29]. Розподіл хворих, прооперованих в об'ємі ЕРПЕ, на підгрупи етапів впровадження цих методик (2012–2014 рр.) та їхнього становлення (2015–2016 рр.) продиктований задачею по вивченню впливу досвіду клініки на частоту п/о

ускладнень та загальносвітовими поглядами відносно кривої навчання різним підходам до виконання ЕРПЕ [89, 107–111]. Таким чином, враховуючи дані світової літератури та особливості виконання дисертаційної роботи в рамках однієї клініки, нами було обрано деперсоніфікований календарний підхід до розподілу загального пулу виконаних ЕРПЕ на підгрупи етапів впровадження та становлення виконання ЕРПЕ в умовах клініки. Такий підхід узгоджується із ретроспективним характером даного фрагменту роботи та з контекстом однієї із задач дослідження щодо вивчення центрум ефекту клініки при виконанні РПЕ хворим на локалізований РПЗ протягом п'ятирічного терміну, а також є більш коректним за номінальний підхід до розподілу, коли використовується формальна точка поділу загальної сукупності хворих та/або вивчаються результати виконання РПЕ одним конкретним хірургом.

Дизайн дослідження представлений на рис. 2.1.

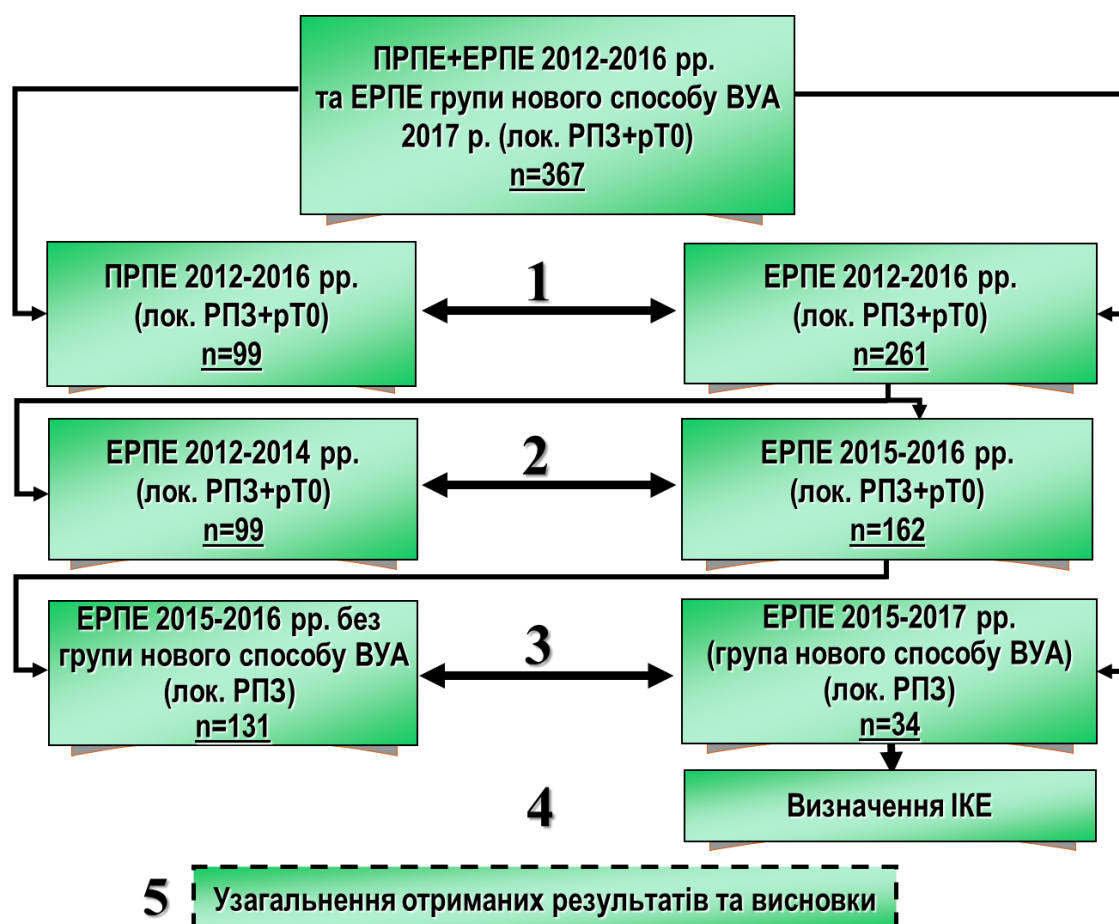


Рис. 2.1. Дизайн дослідження

Загалом, відповідно до дизайну дослідження, проілюстрованого на рис. 2.1, було сформовано 6 груп хворих.

Група 1 (n=99) включає у себе хворих, які були прооперовані у клініці в об'ємі ЕРПЕ з 2012 по 2016 рр. включно, у яких за даними п/о ПГЗ виявлено локалізований РПЗ або статус pT0.

Група 2 (n=261) вміщає хворих, які оперовані у клініці в об'ємі ЕРПЕ з 2012 по 2016 рр. включно, у яких за даними п/о ПГЗ діагностовано локалізований РПЗ або статус pT0.

Група 3 (n=99) містить хворих, оперованих в об'ємі ЕРПЕ з 2012 по 2014 рр. включно, у яких за даними п/о ПГЗ виявлено локалізований РПЗ або статус pT0 (група етапу впровадження ЕРПЕ в клініці).

До групи 4 (n=162) увійшли хворі, оперовані в клініці у об'ємі ЕРПЕ з 2015 по 2016 рр., які мали локалізований РПЗ або статус pT0 за даними п/о ПГЗ (група етапу становлення ЕРПЕ в клініці).

Група 5 (n=34) представлена хворими, оперованими у клініці з 2015 по 2017 рр. включно в об'ємі ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА, у яких за даними п/о ПГЗ виявлено локалізований РПЗ.

Група 6 (n=131) включає хворих, оперованих в об'ємі ЕРПЕ з 2015 по 2016 рр., за винятком пацієнтів, які увійшли до групи 5, та хворих статусу pT0.

Відповідно до обраних задач та дизайну дослідження проведено три попарні міжгрупові порівняння, причому жодна із шести груп більше одного разу не порівнювалась.

2.2. Методика збору та структурування даних

Клінічні, лабораторні, розрахункові та патоморфологічні дані, а також результати інструментальних обстежень по кожному пацієнту заносились вручну до єдиної електронної бази для подальшого опрацювання та вивчення. З отриманої інформації про кожного хворого формували лінійний масив даних, в чарунки якого у стандартному для всієї бази даних порядку вносились отримані кількісні та якісні показники. Таким чином, сформований загальний масив даних, який містив інформацію про певну групу пацієнтів, був сукупністю масивів даних всіх хворих,

які входили до її складу. В подальшому хворі групувались за певною ознакою шляхом сортування у відповідності до обраної задачі.

По кожному хворому вивчали наступну інформацію: вага тіла та вік на момент виконання РПЕ, післяопераційний час перебування у стаціонарі, дані, наведені у МКСХ щодо значення ПСА до РПЕ, також увагу приділяли факту проведення хворим неoad'ювантної терапії перед РПЕ. Патологічну стадію РПЗ встановлювали за TNM [112]. При вивченні д/о ПГЗ, за результатами якого було встановлено діагноз РПЗ (отриманого після виконання мультифокальної біопсії або передуючих РПЕ хірургічних втручань на ПЗ) до електронної бази даних вносились інформація про морфологічний тип пухлини, індекс Глісона та виявлену фонову або супутню патологію ПЗ (ознаки простатиту та/або доброякісної гіперплазії передміхурової залози).

З п/о ПГЗ було отримано дані про морфологічний тип пухлини, ступінь її диференціювання, а також морфологічну оцінку розповсюдженості первинної пухлини та враження паранеопластичним процесом видалених лімфатичних вузлів. Це дозволило визначити патологічну стадію за TNM, індекс Глісона та провести розподіл хворих за прогностичними групами. Також, за даними п/о ПГЗ остаточно підтверджували присутність фонові або супутньої патології ПЗ.

Шляхом порівняння даних д/о та п/о ПГЗ вивчали особливості міграції сумарного індексу Глісона (SGI). Прогностичні групи (ПГ) було сформовано згідно із рекомендаціями Р.М. Pierorazio, Р.С. Walsh, А.В. Partin, J.I. Epstein (2013) [113], (табл. 2.1).

Таблиця 2.1.

Розподіл прогностичних груп хворих на РПЗ за Р.М. Pierorazio та ін.

Прогностична група	Індекс Глісона, п/о ПГЗ	Відсутність БхР через 5 років, %
I	≤ 6	96,6
II	$3+4=7$	88,1
III	$4+3=7$	69,7
IV	8	63,7
V	9–10	34,5

Примітки: п/о – післяопераційного, ПГЗ – патологогістологічного заключення, БхР – біохімічний рецидив.

Із титульної сторінки МКСХ отримували дані щодо відділення клініки, в

якому перебував пацієнт, та пори року, під час якої виконували РПЕ.

Реєстрація супутніх захворювань відбувалась на основі відображених у МКСХ та іншій документації клініки анамнестичних даних, результатів огляду хворих лікуючими лікарями, анестезіологами, оперуючими хірургами або лікарями-консультантами, а також за даними наявної супровідної медичної документації і результатами д/о інструментальних обстежень, проведених як в умовах клініки, так і амбулаторно. Для характеристики груп хворих визначали частоту зустрічаємості у пацієнтів артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), цукрового діабету, хронічних захворювань легень, ожиріння (фіксували випадки ожиріння II–III ст.), сечокам'яної хвороби, кіст нирок, а також виразкової хвороби шлунку та/або дванадцятипалої кишки поза загостренням.

Дані про об'єм інтраопераційної крововтрати були отримані з протоколів виконаних РПЕ та/або наркозних карт прооперованих хворих. Частоту проведення гемотрансфузій відслідковували за протоколами переливання крові та відповідними записами в МКСХ. Варто відмітити, що факт проведення гемотрансфузії констатувався не лише за наявності переливання відмитих еритроцитів хворому, а й при використанні інших компонентів крові, зокрема свіжозамороженої плазми, переливання останньої проводилось, переважно, анестезіологічними бригадами та персоналом відділення реанімації та інтенсивної терапії клініки у ранньому п/о періоді, в основному із гемостатичною метою – для компенсації клінічно проявленого або очікуваного відносного дефіциту плазмових факторів згортання крові. Також до бази даних заносили показники гемоглобіну крові (Hb) до та після виконання РПЕ, після чого розраховували значення дельти гемоглобіну (ΔHb) як різницю між п/о та д/о значеннями Hb. Було проаналізовано показники креатиніну та сечовини крові до та після виконання РПЕ. Потрібно зазначити, що у якості джерела п/о лабораторних даних використовували показники останнього аналізу крові перед випискою хворого із стаціонару.

За даними інструментальних обстежень до проведення РПЕ (ультразвукового дослідження, даних комп'ютерної або магнітнорезонансної томографії) визначали наявність або відсутність у хворих розширення чашково-мискової системи нирок,

кількість нирок, наявність конкрементів у межах екскреторного дерева, об'єм залишкової сечі (V_{зс}), об'єм ПЗ, присутність вираженої середньої долі ПЗ (вираженою вважали середню долю більше 1 см).

У окремі чарунки масиву даних вносили інформацію про виявлені несприятливі результати [30] виконаних РПЕ. Констатація факту виникнення п/о ускладнень або інших несприятливих результатів відбувалась завдяки аналізу приведених у МКСХ протоколів операції, наркозних карт, щоденників, записів консультацій суміжних спеціалістів, епікризів, даних інструментального та лабораторного обстеження прооперованих хворих, патоморфологічних результатів тощо. Час п/о катетеризації визначався як часовий проміжок від дати проведення РПЕ до дати, коли факт видалення уретрального катетера мав відображення у щоденниках та/або епікризах МКСХ прооперованих хворих. У випадку продовження уретрального дренивання СМ на час виписки хворого із стаціонару або відсутності прямих вказівок про видалення уретрального катетера МКСХ сумарний термін катетеризації уточнювали окремо.

У даній роботі використані загальноприйняті клінічні, лабораторні та спеціальні методи обстеження, за допомогою яких в умовах клініки проводили верифікацію діагнозу РПЗ та подальший моніторинг стану прооперованих хворих.

2.3. Методика оцінки результатів РПЕ

Ускладнення, що були виявлені у п/о періоді, стратифікували у відповідності з підходом до їхнього лікування за класифікацією Clavien-Dindo [28, 32]. Окремо ускладнення групували на «малі» (Clavien I–II) та «великі» (Clavien III–V).

Ранніми вважали ті п/о ускладнення та негативні наслідки, виникнення яких відбулось протягом першого місяця після виконання РПЕ.

Ускладнення РПЕ розподіляли за власною адаптованою модифікацією структури ускладнень за G. Novara та ін. [114]. Так, з міркувань подібності етіопатогенетичних механізмів та виявлення у досліджуваних хворих, до групи інфекційних ускладнень, окрім «fever of unknown origin» (лихоманки неясного генезу), введені наступні зафіксовані в нашому дослідженні патологічні стани: орхоепідидиміт, симфізит, карбункул нирки, нагноєння п/о рани, цистит,

пієлонефрит, тазова лімфаденопатія.

При реєстрації неврологічних ускладнень підгрупу «peripheral neuropathy» (периферична нейропатія) за G. Novara та співавт. у даному дослідженні було уточнено зафіксованими випадками нейропатії сідничного нерву, поперекової радикулопатії і больовим плечо-лопатковим синдромом (френікус-синдром) [115].

Генітоуринарна група представлена негерметичністю (неспроможністю) ВУА у вигляді тривалого (більше одного тижня) та/або інтенсивного (більше 150 мл на добу) підтікання сечі по дренажам, зафіксованими випадками утворення стенозу [116, 117] (або стриктури [118, 119]) ВУА після РПЕ, наявністю урогематоми тазу (в деяких клінічних випадках із приєднанням нагноєння), гострою затримкою сечовипускання після видалення уретрального катетера, виникненням сечових нориць (маються на увазі сечові нориці, утворення яких пов'язане із порушенням цілісності ВУА, або СМ), та лімфореею (мається на увазі виділення лімфи більше 100 мл на добу протягом, щонайменше, 2 діб, відповідно до методологічного підходу, представленого G. Novara та співавт. [114]). Окремо наводили число виявлених випадків утворення лімфоцеле та розподіл загальної кількості даного ускладнення у відповідності з обраним підходом до його лікування: пункція під УЗД контролем або дренивання через п/о рану; консервативна терапія (такий підхід необхідний при класифікуванні цього ускладнення за Clavien-Dindo). Також потрібно відмітити, що, відповідно до розподілу ускладнень за G. Novara та ін., лімфореея та утворення лімфоцеле розглядаються як різні ускладнення генітоуринарної групи. Таким чином, у випадку, якщо у прооперованого хворого спочатку було констатовано клінічно значиму лімфореею, а вже потім у цього ж хворого діагностували лімфоцеле, то в якості ліквородинамічного ускладнення генітоуринарної групи у такого пацієнта зазначали наявність лімфоцеле (за принципом вищого ступеню важкості за класифікацією Clavien-Dindo, відповідно Clavien II для консервативного ведення лімфоцеле та Clavien III – для випадків, коли воно було роздреноване).

Групи тромбоемболічних, серцевих та легеневих ускладнень за G. Novara та співавт. [114] об'єднано в одну кардіocereбропульмональну групу з метою

групування важких, поодиноких, вкрай небезпечних для життя порушень органного та системного гомеостазу за для наочності, зважаючи на важкість ускладнень за шкалою Clavien-Dindo та відповідно до «complication management». Таким чином, до цієї групи увійшли виявлені у п/о періоді випадки гострого коронарного синдрому, тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), п/о пневмоній і гострого тромбофлебиту вен нижніх кінцівок. Незважаючи на відсутність зафіксованих у даному дослідженні випадків п/о ускладнень з боку центральної нервової системи, зокрема головного мозку, формулювання назви для даної групи ускладнень як «кардіocereбропульмональна» вважали за доречне і не скорочували у зв'язку з можливістю виникнення таких станів при подальшому збільшенні числа спостережень або вивченні іншої групи хворих. До гастроінтестинальної групи були включені такі ускладнення, як: прямокишкова і тонкокишкова нориці, а також кишкова непрохідність. Таке групування вищенаведених ускладнень продиктовано обраним стратифікаційним підходом, дотриманим у класифікації Clavien-Dindo (див. підрозділ 1.1).

Отже, ускладнення поділяли на такі групи: генітоуринарні, інфекційні, кардіocereбропульмональні, неврологічні, гастроінтестинальні, гемотрасфузії.

Зафіксовані випадки п/о НС та/або еректильної дисфункції у прооперованих хворих в рамках даного дослідження трактувались як негативний наслідок проведеної РПЕ. Основою для цього служила концепція «негативного наслідку» як характерного для проведеної хірургічної операції побічного ефекту, представлена в рамках системи Clavien (див. підрозділ 1.1). Саме тому випадки п/о НС та еректильної дисфункції не включали до будь-якої із груп ускладнень РПЕ (аналогічного підходу дотримувались і G. Novara та співавт. [114]), а відносили до негативних наслідків проведеної РПЕ.

Біохімічний рецидив констатували згідно рекомендацій Європейської асоціації урологів у випадку виявлення у прооперованого хворого ПСА $>0,2$ нг/мл [120]. Дослідження видаленого в результаті виконаної РПЕ органокomплексу та визначення ПХК проводили співробітники лабораторії патоморфології ДУ «Інститут урології НАМН України» та/або патоморфологічної лабораторії

«CSD Health Care» (ліцензія Міністерства охорони здоров'я України від 25.02.2010 № 526963). Утримання сечі визначали суб'єктивним [42], нестрогим [55] способом («no pad/one safety pad»), а еректильну функцію відповідно до досягнення хворим ерекції, достатньої для проведення статевого акту у більше ніж половині випадків з або без прийому ІФДЕ-5 [86, 94]. Фіксація даних щодо УС та ЕФ відбувалась під час співбесіди пацієнта з хірургом та/або лікуючим лікарем на повторних оглядах, а також при телефонному опитуванні.

2.4. Техніка виконання РПЕ

У даному підрозділі описана техніка виконання різних методик РПЕ, які рутинно виконувались у клініці на момент написання цієї дисертаційної роботи.

Після проведення комплексу діагностичних заходів, необхідних для виявлення РПЗ та клінічного стадіювання пухлинного процесу, оцінки загальносоматичного стану здоров'я та дообстеження на предмет наявності супутньої патології, пацієнтам виконували планове хірургічне лікування в об'ємі радикальної простатектомії (ПРПЕ, ЕЕРПЕ або ЛРПЕ). Усі операції проводили у клініці ДУ «Інститут урології НАМН України» із використанням загального знечулення, після втручання кожного хворого переводили до відділення інтенсивної терапії та реанімації клініки для посиленого спостереження у ранньому п/о періоді з наступним переміщенням до профільного відділення, як мінімум, на наступний день. Підготовка хворих була стандартною і включала роз'яснювальну бесіду щодо характеру, мети, очікуваних результатів та можливих несприятливих наслідків проведення РПЕ та необхідності дотримання визначеного лікарем режиму у процесі лікування, отримання добровільної письмової згоди на проведення лікування (форма первинної облікової документації №003-6/о), голод на протязі 12 год перед запланованою операцією, увечері в переддень до РПЕ виконували гоління операційного поля та очисну клізму, а перед самим втручанням проводили туге бинтування нижніх кінцівок до середньої третини стегна із метою зниження вірогідності виникнення тромбоемболічних подій.

Укладка хворого на операційному столі на спині, під крижово-куприкову ділянку в більшості випадків підкладали валик. Після введення хворого в стан

наркотичного сну виконували катетеризацію СМ уретральним катетером Фолі Ch 18-20 у стерильних умовах. По завершенню фіксації ніг пацієнта переміщували у положення Тренделенбурга, точний кут визначав оперуючий хірург та лікар-анестезіолог індивідуально (загальноприйнятою є думка, що із збільшенням нахилу головного кінця операційного столу за рахунок дислокації органів черевної порожнини поліпшується доступ до малого тазу).

У випадку ПРПЕ в якості оперативного доступу використовували екстраперитонеальний нижньо-поперечний або нижньо-серединний доступ, довжина якого залежала від анатомо-конституційних особливостей хворого. Розсікали підшкірну жирову клітковину, апоневроз, поперекову фасцію, а м'язові волокна *m. rectus abdominis* тупим шляхом розводили в сторони, після чого тупим і гострим шляхом проводили доступ до Ретцієвого простору. Етап формування оперативного доступу при ЕРПЕ виконували інакше. Так, у випадку ЛРПЕ для створення карбоперитонеуму виконували горизонтальний параумбілікальний розріз довжиною біля 1 см з пункцією черевної порожнини голкою Veres та подальшою установкою першого (оптичного) троакару, у деяких випадках, в залежності від індивідуальних переконань хірурга чи клінічної ситуації (ожиріння II–III ст., крупні попередні операції на органах черевної порожнини) виконували відкритий доступ по Hasson. Після створення карбоперитонеуму з тиском 12–14 мм водного стовпчика проводили установку 5 троакарів, із них 12 мм у кількості трьох і два троакари – по 5 мм, та виконували розсічення очеревини від серединної лінії до внутрішнього пахового кільця із обох боків. В ході доступу до заочеревинного простору виконували очищення робочої зони від перипростатичної жирової клітковини. У випадку ЕЕРПЕ установку першого троакару проводили після виконання короткого субумбілікального доступу, після чого тупим шляхом із використанням вказівного пальця хірурга (“blunt finger dissection”) та балона-ретрактора формували ретроперитонеальний простір без розкриття очеревини, а вже після цього проводили установку першого троакару та розпочинали газову інсуфляцію. Зазвичай, під час ЕЕРПЕ використовували 5 троакарів, діаметр яких був аналогічним такому при ЛРПЕ. Після установлення

всіх троакарів проводили доступ до Ретцієвого простору шляхом звільнення робочої зони від перипростатичного жиру. Маневр дефатизації, у випадку проведення будь-якої РПЕ, пов'язаний із ризиком кровотечі із травмованої поверхневої вени дорзального венозного комплексу (ДВК), остання пролягає в товщі передньої порції перипростатичного жиру, тому доцільною є обробка зони розташування цієї судини біполярним коагулятором або ультразвуковим скальпелем (у випадку ЕРПЕ). Схеми розташування троакарів на передній черевній стінці під час ЛРПЕ та ЕЕРПЕ були загальновідомими та представленими ще у піонерських роботах розробників ЕРПЕ [121–125].

Після закінчення формування оперативного доступу переходили до виконання власне простатектомії. Факультативний етап лімфаденектомії хворим на клінічно локалізований РПЗ виконували до або після простатектомічного етапу. При наявності відповідних показань проводили РПЕ з обмеженою чи розширеною ЛАЕ або без такої за загальновідомими техніками [33, 126, 127]. Послідовність етапів у ході РПЕ залежала від індивідуальних вподобань хірурга та конкретної клінічної ситуації.

У випадку ПРПЕ, після видалення перипростатичного жиру розсікали внутрішню тазову фасцію із наступною, переважно екстрафасціальною, диссекцією бокових поверхонь ПЗ. Подальшим кроком було виділення та розсічення пубо-простатичних зв'язок і обробка ДВК шляхом прошивання, перев'язування та пересічення останнього – таким чином формували вікно доступу для наступної апікальної дисекції ПЗ та максимально щадного (за відсутності даних про залучення до паранеопластичного процесу апексу та перехідної зони ПЗ) відсічення уретри. Ключовою особливістю є пересічення уретри під прямим кутом, таким чином краї переднього та заднього її напівкіл будуть знаходитись на одній площині – це є особливо важливим для подальшого правильного співставлення шийки СМ та уретри під час формування ВУА. Наступним кроком було пересічення судинних ніжок ПЗ та доступ до сім'яних міхурців шляхом розсічення фасції Денонвільє. Сім'явиносні протоки пересікали на рівні верхівок сім'яних міхурців та виділяли останні. Після цього виконували відсічення шийки СМ від ПЗ

без збереження проксимальної частини простатичного відділу уретри, на даному етапі особливу увагу приділяли збереженню цілісності вічок та н/3 сечоводів. Після видалення макропрепарату та досягнення гемостазу переходили до етапу формування ВУА, попередньо, у випадку необхідності, виконували реконструкцію шийки СМ. У клініці під час ПРПЕ, зазвичай, виконують однорядний вузловий шов ВУА із використанням 5–6 вікрилових лігатур 3-0 на двох голках. Із використанням однієї голки накладають шви на уретру, а іншої – на шийку СМ, прошивання вищевказаних структур виконують із просвіту назовні.

Техніка виконання простатектомічного етапу під час ЕРПЕ, в порівнянні із такою при ПРПЕ, різниться. Потрібно зазначити, що у більшості випадків в умовах нашої клініки ЕРПЕ (як ЛРПЕ, так і ЕЕРПЕ) виконують за антеградною методикою, а етапи ЕЕРПЕ, окрім формування оперативного доступу, проводять аналогічно таким при ЛРПЕ [128], тому нижче наводимо опис саме такої операції. Внутрішню тазову фасцію розсікають із використанням ультразвукового скальпелю, потім ідентифікують пубо-простатичні зв'язки та ДВК. У більшості випадків хірург намагається досягти збереження пубо-простатичних зв'язок, як варіант, за рахунок часткового їхнього пересічення або реконструкції у подальшому. Потім виділяють бічні поверхні ПЗ та готуються до пересічення судинних ніжок ПЗ (переважно екстрафасціального, у деяких випадках могли виконувати унілатеральне або білатеральне нервовезбереження). Обробку ДВК проводили лише із використанням біполярного коагулятора [129] або лігування з подальшим пересіченням, як під час ПРПЕ, у цей момент в результаті травмування структур Санторінієвого сплетення може виникати різного ступеню інтенсивності геморагія. В такому випадку короткотерміново підвищували інсуфляційний тиск до 20 мм водного стовпчика та ліквідовували усі можливі шляхи виходу газу із робочої порожнини (вимикали відсмоктувач, перекривали троакари). З метою ідентифікації лінії відсічення шийки СМ від ПЗ проводили тракцію за уретральний катетер. Після розділення передніх напівкіл простатичного відділу уретри та шийки СМ катетер Фолі, із попередньо спорожненим балоном, виводили з порожнини СМ. Шляхом підвішування за дистальний кінець уретрального катетера досягали підтягування

ПЗ доверху, за рахунок чого покращувалась візуалізація задньої стінки СМ та вічок сечоводів, що дозволяло завершити розділення шийки СМ та простатичної уретри більш впевнено. Після розділення тупим або гострим шляхом шарів фасції Денонвільє передній шар розкривали і проводили виділення сім'яних міхурців та протоків. Для полегшення виконання цього етапу органокomплекс підтягували доверху за один із мобілізованих сім'яних протоків. Згодом максимально мобілізували ПЗ по задній поверхні, рухаючись до її верхівки. Даний маневр міг бути значно затруднений у хворих, в анамнезі яким проводили лікування хронічного простатиту, неодноразово виконували мультифокальну біопсію або андроген-деприваційну терапію до РПЕ. Після виділення ПЗ по задній поверхні переходили до зони апексу ПЗ, в якій здійснювали контроль гемостазу у зоні пересіченого ДВК, ножницями розсікали передню напівокружність уретри та візуалізували уретральний катетер, а потім кінець останнього виводили дистальніше місця розсічення уретри. Після цього завершували пересічення заднього напівкола уретри, проводили контроль гемостазу, а видалений органокomплекс переміщували до контейнеру, підготовлюючи до подальшої евакуації через один із розширених троакарних доступів. У випадку відсутності конгруентності діаметру уретри та шийки СМ проводили реконструкцію останньої та переходили до етапу формування ВУА. У деяких клінічних випадках до накладання ВУА виконували маневр так званої «задньої реконструкції м'язово-фасціальних структур малого тазу» або «задньої підтримки», який вперше був запропонований Россо F. для ПРПЕ [130], тому у англomовній літературі інколи зустрічається назва «Rocco stitch». У подальшому даний спосіб було модифіковано R.F. Coelho [94]. В більшості випадків для формування ВУА застосовували методики однорядного безперервного шва ВУА за R.F Van Velthoven. [20] або однорядного вузлового шва за J.-U. Stolzenburg [33], однак в нашій установі, з метою мінімізації п/о ускладнень, а отже, досягнення кращих результатів ЕРПЕ, було розроблено та впроваджено до клінічної практики удосконалений спосіб формування ВУА, детальний опис якого наведено у розділі 5.

2.5. Методи статистичної обробки

Статистична обробка отриманих результатів проведена із використанням параметричних та непараметричних методів статистики. Перевірка масивів даних на відповідність закону нормального розподілу здійснювалася з використанням критеріїв Колмогорова-Смірнова (Kolmogorov–Smirnov test) з поправкою Ліллієфорса (Lilliefors) та Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk test) [131], а також графічних способів і розрахунком коефіцієнтів асиметрії (coefficient of Skewness) і ексцесу (coefficient of Kurtosis).

Для якісних параметрів проводили аналіз частотних характеристик із розрахунком абсолютного числа пацієнтів та розподілу останніх у відсотках (%). З метою загальної характеристики хворих методами описової статистики для масивів даних, підпорядкованих закону нормального розподілу, використовували розрахунки середніх арифметичних величин (M) та стандартного відхилення (SD) [132, 133]. Для масивів даних із розподілом відмінним від нормального середня тенденція оцінювалась медіаною (Me), а особливості розподілу уточнено границями інтерквантильного розмаху [$Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$]. Окремо при представленні результатів дослідження у табличному вигляді наводяться 95% довірчі інтервали (95% ДІ) для M та Me .

Для проведення аналізу та виявлення статистичної значущості відмінностей між показниками незалежних груп, розподіл даних у яких не порушував закон нормального розподілу, користувались t -критерієм Стюдента для незалежних вибірок. У випадку виявлення статистично значущої відмінності ($p < 0,05$) між дисперсіями груп, що вивчалися, приводили результати критерію Стюдента для ситуації з нерівними дисперсіями [134]. Перевірку рівності дисперсій виконували із використанням критерію Фішера (F -test). Порівняння даних у незалежних групах із непараметричним розподілом значень проводили з використанням U -критерія Манна-Уїтні (Mann-Whitey test) [135]. У випадку порівняння двох незалежних груп з нормальним та відмінним від нормального розподілом даних також користувались непараметричним критерієм Манна-Уїтні [136]. При порівнянні зв'язаних груп із параметричним розподілом даних використовували t -критерій

Стьюдента для парних вибірок, а для виявлення статистично значущої міжгрупової відмінності у зв'язаних групах із непараметричним розподілом – одновибірковий критерій Вілкоксона (Wilcoxon test) [137]. Порівняння номінальних даних проводили із використанням аналізу таблиць спряженості, користуючись критерієм χ^2 Пірсона (Pearson Chi-square) з наведенням числа ступенів свободи (df) [138], при кількості очікуваних спостережень <5 у будь-якій із чарунок чотирьохпольної таблиці використовували двосторонній точний критерій Фішера (Fisher's exact test) [138, 139].

Для наочної ілюстрації розподілу даних у досліджуваних групах використовували побудову стовпчикових, квантильних [131, 140] та інших діаграм.

Процедури статистичного аналізу проводили із використанням програмного забезпечення MedCalc 17.9 (MedCalc Software bvba). Електронна база даних створена в середовищі Microsoft Excel 2013 (Microsoft).

Статистично значущим для всіх процедур статистичного аналізу вважали рівень значущості $p < 0,05$. Нульова гіпотеза (H_0) приймалась у випадку перевищення цієї величини досягнутим рівнем значущості будь-якого використаного у дослідженні статистичного критерія. Під час представлення результатів статистичного аналізу вказували точний рівень статистичної значущості з округленням до трьох знаків після коми, виключення становили лише дуже малі значення p , які представляли як $p < 0,001$ [138].

Матеріали даного розділу опубліковані в наступних наукових працях:

Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз періопераційних клінічних даних та динаміки змін периферійної гемограми у хворих на локалізований рак передміхурової залози, що перенесли позадулонну та ендоскопічну радикальну простатектомію. Здоров'є мужчини. 2017;(3):116-123.

РОЗДІЛ 3

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРПЕ ТА ЕРПЕ

Для оцінки результатів виконання ПРПЕ та ЕРПЕ в умовах клініки, здійснених протягом 5 років, нижче наведено результати вивчення та порівняльного аналізу груп хворих 1 та 2.

Група 1 представлена 99 пацієнтами, з них у 96 (96,97%) за результатами п/о ПГЗ виявлено локалізований РПЗ, а 3 (3,03%) мали статус рТ0. Всі пацієнти за даними д/о обстеження не мали віддалених метастазів (M0) та перенесли ПРПЕ з 2012 по 2016 рр., щорічна кількість прооперованих хворих у групі 1 представлена на рис. 3.1.

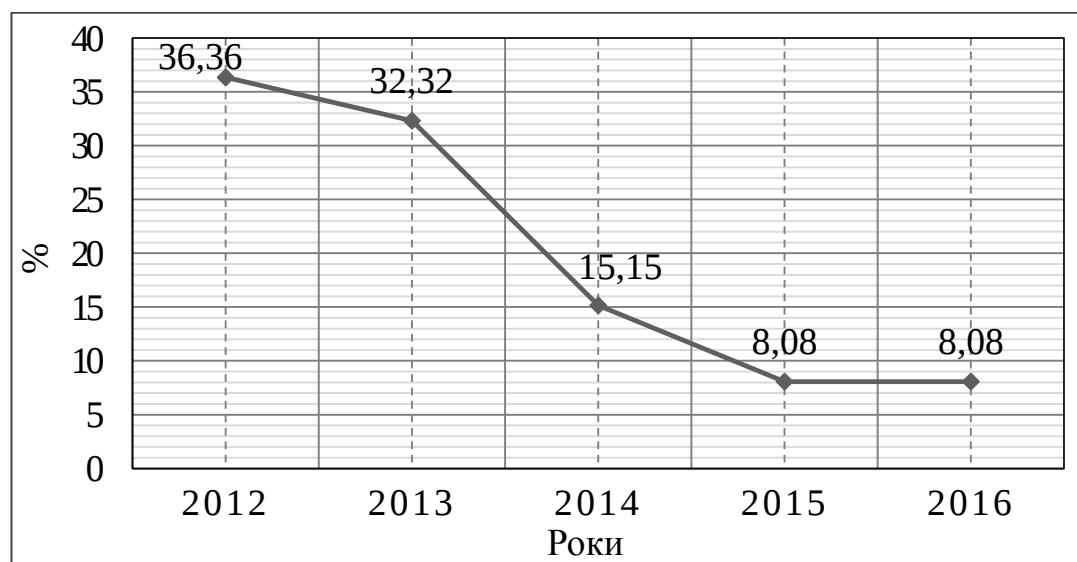


Рис. 3.1. Розподіл хворих групи 1 за часом виконання ПРПЕ

Як видно з рис 3.1, протягом п'яти років число виконаних ПРПЕ з приводу локалізованого РПЗ у клініці постійно знижувалось, так, у 2015–2016 рр., по відношенню до 2012 р., кількість цих операцій зменшилась на 28,28%.

До групи 2 увійшов 261 хворий, у 253 (96,93%) з них за результатами п/о ПГЗ виявили локалізований РПЗ, а у 8 (3,07%) констатовано статус рТ0. Всі пацієнти за даними д/о обстеження не мали віддалених метастазів (M0). З них ЕЕРПЕ перенесли 192 (73,56%) пацієнта, а 69 (26,44%) – ЛРПЕ. Розподіл групи 2 за підходом до виконання ЕРПЕ протягом п'ятирічного періоду проілюстровано на рис. 3.2.

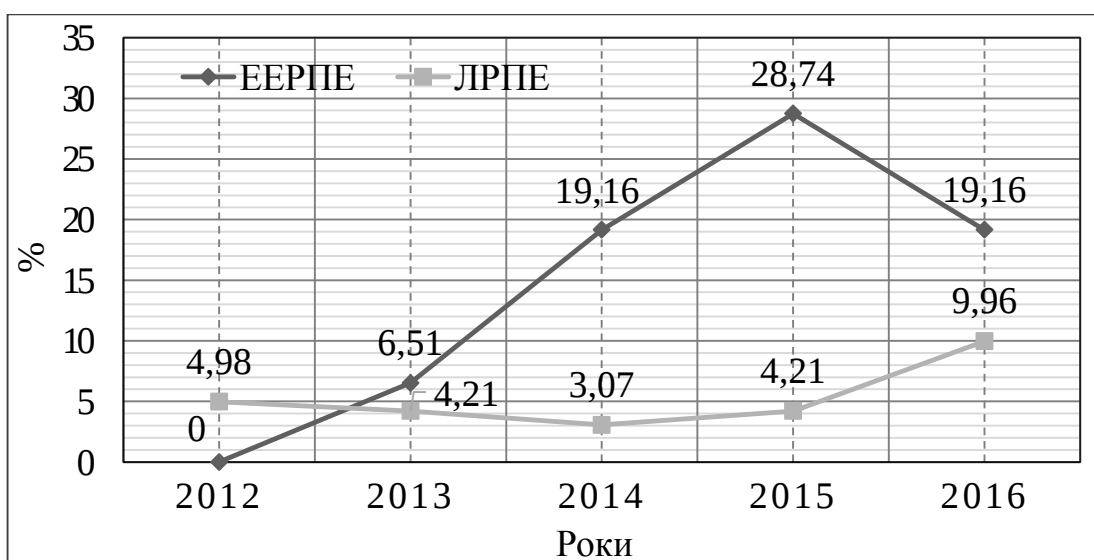


Рис. 3.2. Розподіл хворих групи 2 за часом виконання та підходом до ЕРПЕ

Як видно із рис. 3.2, в 2012 р. група 2 представлена лише ЛРПЕ, проте вже з 2013 р. число виконаних ЕЕРПЕ стало вищим за кількість ЛРПЕ і до 2015 р. постійно збільшувалась, а у 2016 р. по відношенню до показника 2015 р. кількість ЕЕРПЕ знизилась на 9,58%, водночас кількість ЛРПЕ підвищилась на 5,75%, проілюструвавши максимальне процентне значення у досліджуваній групі за п'ятирічний термін спостереження.

Був встановлений статистично значуще більший середній вік хворих у групі 2 по відношенню до аналогічного показника групи 1 ($p=0,016$). Такий результат свідчить про частіше використання ендоскопічних методик РПЕ у дещо старшого контингенту хворих – це пояснюється малоінвазивністю оперативного доступу під час даних операцій, а отже і кращою переносимістю пацієнтами літнього віку, що має клінічне значення, враховуючи очевидність факту поступового зниження інтенсивності загальнорепаративних процесів. Таким чином, впровадження ЕРПЕ має соціальне значення, враховуючи зростання рівня старіння населення України [141] та очікувано кращу переносимість старшим контингентом хворих на РПЗ.

Групи 1 та 2 статистично значуще не розрізнялись за вагою тіла пацієнтів ($p=0,098$), об'ємом ПЗ ($p=0,267$), наявністю середньої долі ПЗ більше 1 см ($\chi^2=0,021$, $df=1$, $p=0,884$) та Vзс до проведення РПЕ ($p=0,633$). Отримано статистично значуще збільшення рівня загального ПСА у групі 1 по відношенню до групи 2 ($p=0,028$). Також, у групі 1 частіше проводили неоадьювантну терапію до виконання РПЕ

($\chi^2=6,928$, $df=1$, $p=0,009$). Такі результати можна пояснити особливостями відбору хворих для проведення ЕРПЕ та ПРПЕ, а саме тим, що на ранньому етапі впровадження ЕРПЕ хворі з вищими значеннями ПСА частіше оперувались «відкритим» способом через вищий очікуваний ризик екстрапростатичного поширення пухлини та наявності вражених лімфатичних вузлів. З іншого боку, у хворих, які отримували неоадьювантну терапію, очікували технічно складнішого виконання простатектомічного етапу РПЕ, через що перевага в деяких клінічних випадках надавалась виконанню ПРПЕ. Клініко-анамнестичні показники хворих 1 та 2 груп наведені у табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Клініко-анамнестичні показники пацієнтів, (Me, 95% ДІ для Me, [Q25%; Q75%])

Показники		Група 1 (99 хворих)	Група 2 (261 хворий)	Р
Вік, роки*		62,8	64,4	0,016 ¹
		61,77 63,83	63,6 65,2	
		5,16	6,57	
Вага, кг		86	84	0,098 ²
		85 90	81 85	
		[78; 95]	[76; 93]	
ПСА, нг/мл		12,3	11,23	0,028 ²
		11,49 14	10,20 12,24	
		[9,71; 20,23]	[7,89; 17,27]	
Об'єм ПЗ, см ³		44,3	49	0,267 ²
		40,22 53,21	45,3 51	
		[32,08; 61,6]	[35,38; 65,4]	
Наявність середньої долі ПЗ понад 1 см	п	38	98	0,884 ³
	%	38,38	37,55	
Об'єм залишкової сечі, мл		50	50,75	0,633 ²
		47,86 56,01	47 59,1	
		[15; 86,05]	[23; 86,7]	
Неoadьювантна терапія	п	30	46	0,009 ³
	%	30,3	17,62	

Примітки: 1 – статистичну значущість визначали із використанням t-тесту Стюдента для незалежних вибірок; 2 – статистичну значущість визначали з використанням U-тесту Манна-Уїтні; 3 – статистичну значущість визначали з використанням χ^2 Пірсона ($df=1$); ПЗ – передміхурова залоза; * – дескриптивними статистиками для даного показника є М, 95% ДІ для М та SD, зважаючи на параметричний розподіл даних у обох групах.

Була відсутньою статистично значуща міжгрупова відмінність кількості операцій, виконаних весною ($\chi^2=0,120$, $df=1$, $p=0,730$), влітку ($\chi^2=3,264$, $df=1$, $p=0,071$) та взимку ($\chi^2=2,476$, $df=1$, $p=0,116$), проте восени у клініці статистично значуще частіше проводили ЕРПЕ, ніж ПРПЕ ($\chi^2=8,132$, $df=1$, $p=0,005$). Результати

вивчення сезонності проведення РПЕ у досліджуваних групах наведено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Сезонність виконання РПЕ у досліджуваних групах

Пора року на момент виконання РПЕ, n (%)	Група 1 (99 хворих)	Група 2 (261 хворий)	χ^2 Пірсона*	P
зима	32 (32,32)	63 (24,14)	2,476	0,116
весна	27 (27,27)	76 (29,12)	0,120	0,730
літо	25 (25,25)	44 (16,86)	3,264	0,071
осінь	15 (15,15)	78 (29,89)	8,132	0,005

Примітка: * – число ступенів свободи = 1.

Вірогідно, що несиметрична сезонність виконання РПЕ в групах 1 та 2 пов'язана, більшою мірою, із індивідуальними графіками праці та відпочинку оперуючих хірургів та інших членів хірургічних бригад, в тому числі із виходом у щорічну відпустку. З іншого боку, такий розподіл сезонності операцій, за умови імовірної вагомості фактору відпускної кампанії у певну пору року, опосередковано свідчить про переважну спеціалізацію конкретних хірургів на виконанні якоїсь однієї – або «відкритої», або ендоскопічної методики РПЕ. Отже, при зменшенні оперативної активності хірурга, котрий спеціалізується на певній методиці виконання РПЕ, у зв'язку із виходом у відпустку або іншими факторами, протягом певного календарного проміжку у клініці зменшується і сумарна кількість РПЕ, проведених за методикою, перевага якій надається цим хірургом.

Медіана п/о ліжко-добі (л/д) у групі 1 була статистично значуще вищою за аналогічний показник групи 2 ($p < 0,001$) на 3 (17,65%) доби і становила 17 [14; 21] діб проти 14 [12; 17] діб у групі 2. Збільшення п/о часу перебування хворих у стаціонарі у групі 1 може бути поясненим технічними особливостями виконання ПРПЕ, а саме більшою травматичністю даної методики в результаті виконання «відкритого» доступу. ЕРПЕ характеризуються малоінвазивністю оперативного доступу, що обумовлює ранню активізацію прооперованих хворих і, за умови відсутності п/о ускладнень, дозволяє досягти швидшого повернення прооперованого хворого до активного життя. Таким чином, вирішення задачі по мінімізації п/о ускладнень ЕРПЕ призведе до інтенсифікації хірургічного лікування хворих на РПЗ, раціонального використання ліжок в урологічному стаціонарі та

зменшення економічних витрат на хірургічне лікування цієї категорії хворих.

Важливим показником якості виконання РПЕ в аспекті функціональних результатів та якості життя прооперованих хворих загалом являється час п/о катетеризації СМ, медіана якого у групі 1 була вищою на 3 (21,43%) доби за аналогічний показник у групі 2 і становила 14 [12; 15] vs 11 [9; 14,75] діб відповідно ($p < 0,001$). Коротший час катетеризації СМ після ЕРПЕ можна пояснити як малоінвазивністю оперативного доступу, так і кращою візуалізацією анатомічних структур під час виконання оперативного маневру, що дозволяє, за умови наявності відповідних навичок у хірургічній бригаді, провести більш прецизійну диссекцію під час простатектомічного етапу, досягти збереження інтактної шийки СМ та ЗССМ, максимальної довжини уретри, а на етапі формування ВУА досягти адекватного співставлення шийки СМ та уретри. Вищевказане призведе до зменшення кількості п/о ускладнень, обумовить кращу герметичність ВУА, а значить створить передумови для скорішого видалення страхових дренажів та ранньої декатетеризації СМ. Таким чином, не лише малоінвазивність оперативного доступу при ЕРПЕ, а і обумовлена оптичним збільшенням на фоні достатнього робочого простору, створеного тиском інсуфльованого газу, хірургічна точність дозволяють досягти ранньої активізації та швидшого повернення хворого до звичного способу життя. Це являється вагомим фактором збільшення прихильності хворих на РПЗ до хірургічного лікування.

Розподіл часу п/о дренування СМ у групах 1 та 2 представлено на рис. 3.3.

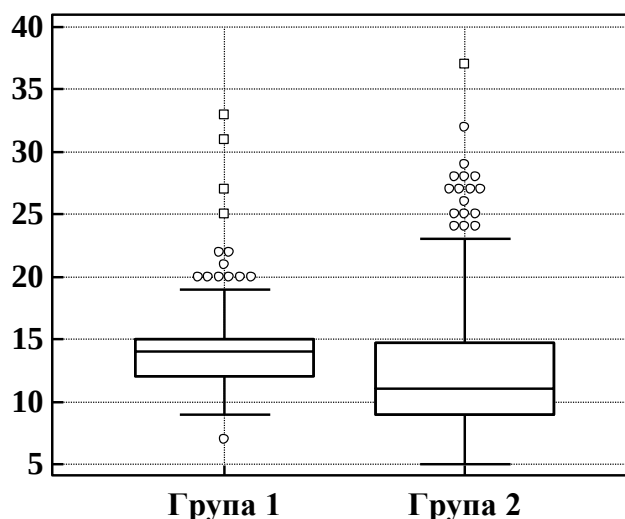


Рис. 3.3. Час п/о катетеризації сечового міхура, діб

Медіана об'єму інтраопераційної крововтрати становила 400 [200; 675] мл vs 300 [150; 500] мл відповідно для груп 1 та 2 ($p=0,004$), виявлено зменшення цього показника у групі 2 на 100 (25%) мл. Загальновідомим є факт, що ендоскопічні РПЕ характеризуються меншим об'ємом крововтрати не лише через малоінвазивність оперативного доступу та/або кращу візуалізацію анатомічних структур, а також завдяки загальному невибірковому гемостатичному ефекту від накладання карбоперитонеуму, останній переважно залежить від інсуфляційного тиску CO_2 в робочій зоні. Продемонстроване зменшення об'єму крововтрати під час ЕРПЕ у нашій клініці свідчить на користь подальшого широкого використання даних методик для лікування РПЗ, в тому числі і у помірно анемізованих хворих.

Розподіл об'єму крововтрати у групах 1 та 2 проілюстровано на рис. 3.4.

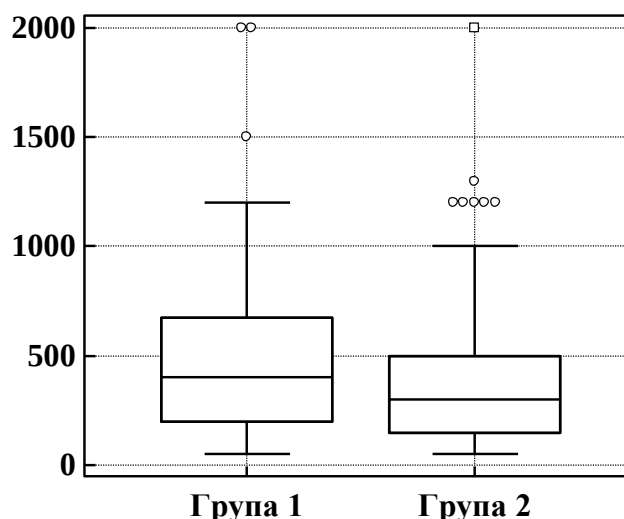


Рис. 3.4. Об'єм крововтрати, мл

У групі 1 проведення гемотрансфузійної терапії зафіксовано у 18 (18,18%) хворих, а у групі 2 – у 28 (10,73%); незважаючи на фактично вищу загальногрупову кількість пацієнтів, яким проводили гемотрансфузію у групі 1, статистично значущої міжгрупової відмінності не отримано ($\chi^2=3,578$, $df=1$, $p=0,059$).

У табл. 3.3 сумарно представлено результати порівняльного аналізу виконання РПЕ у групах 1 та 2 за показниками часу перебування хворих у стаціонарі, тривалістю п/о катетеризації СМ, загальною крововтратою та частотою проведення гемотрансфузій.

Таблиця 3.3

Окремі періопераційні параметри, (Me, 95% ДІ для Me, [Q25%; Q75%])

Параметр		Група 1 (99 хворих)	Група 2 (261 хворий)	Р
П/о ліжко-доба, діб		17	14	<0,001 ¹
		16 19	13 14	
		[14; 21]	[12; 17]	
Час п/о катетеризації сечового міхура, діб		14	11	<0,001 ¹
		13 14	11 12	
		[12; 15]	[9; 14,75]	
Крововтрата, мл		400	300	0,004 ¹
		300 500	250 400	
		[200; 675]	[150; 500]	
Кількість гемотрансфузій	п	18	28	0,059 ²
	%	18,18	10,73	

Примітки: 1 – статистичну значущість визначали з використанням U-тесту Манна-Уїтні; 2 – статистичну значущість визначали з використанням χ^2 Пірсона (df=1).

У досліджуваних хворих проводили вивчення та порівняльну оцінку показників насиченості крові гемоглобіном за даними периферичної гемограми до та після проведення РПЕ, на основі чого розраховували ΔHb (табл. 3.4).

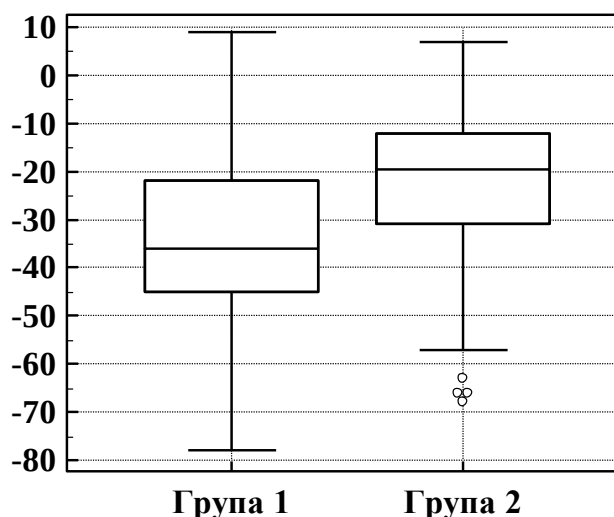
Таблиця 3.4

Насиченість крові гемоглобіном, (Me, 95% ДІ для Me, [Q25%; Q75%])

Показники	Група 1 (99 хворих)	Група 2 (261 хворий)	Р
Hb (д/о), г/л	137	141	0,076 ¹
	135 139,73	138 143	
	[132,25; 145,25]	[133; 150]	
Hb (п/о), г/л*	103,66	118,93	<0,001 ²
	100,71 106,62	116,93 120,94	
	14,73	16,15	
ΔHb (п/о-д/о), г/л	-36	-19,5	<0,001 ¹
	-39,18 -29	-22,98 -18	
	[-45; -22]	[-31; -12]	

Примітки: 1 – статистичну значущість визначали з використанням U-тесту Манна-Уїтні; 2 – статистичну значущість визначали із використанням t-тесту Стюдента для незалежних вибірок; * – дескриптивними статистиками для даного показника є M, 95% ДІ для M та SD, зважаючи на параметричний розподіл даних у обох групах.

Коментуючи дані, наведені в табл. 3.4, необхідно вказати на виявлене статистично значуще збільшення п/о середнього значення гемоглобіну крові у хворих групи 2 по відношенню до групи 1 ($p < 0,001$). Також у групі 1, порівняно з групою 2, нижчою була медіана ΔHb ($p < 0,001$), див. рис. 3.5. Цей факт співставний із отриманими даними щодо об'єму крововтрати у досліджуваних групах.

Рис. 3.5. ΔHb після виконання РПЕ, г/л

При вивченні досліджуваних груп пацієнтів враховували відзначені в медичній документації дані щодо супутньої патології, структура якої проілюстрована в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Супутня патологія у хворих груп 1 та 2

Показник	Група 1 (99 хворих)	Група 2 (261 хворий)	χ^2 Пірсона	p*
АГ, n (%)	61 (61,62)	149 (57,09)	0,605	0,437
ІХС, n (%)	28 (28,28)	87 (33,33)	0,842	0,359
Цукровий діабет, n (%)	9 (9,09)	22 (8,43)	0,040	0,842
Хронічні захворювання легень, n (%)	6 (6,06)	14 (5,36)	0,046	0,830
Ожиріння II–III ст., n (%)	8 (8,08)	19 (7,28)	0,066	0,797
Кісти нирок, n (%)	14 (14,14)	46 (17,62)	0,627	0,429
Сечокам'яна хвороба, n (%)	10 (10,1)	20 (7,66)	0,559	0,455
Виразкова хвороба шлунку та/або ДПК, n (%)	16 (16,16)	40 (15,33)	0,038	0,846

Примітки: * – для визначення міжгрупової статистичної значущості використовували χ^2 Пірсона (df=1); АГ – артеріальна гіпертензія; ІХС – ішемічна хвороба серця; ДПК – дванадцятипала кишка.

Як видно із табл. 3.5, статистично значущої відмінності у частоті зустрічаємості супутньої патології в групах 1 та 2 виявлено не було. Важливо зазначити, що у всіх групах превалюють супутні захворювання серцево-судинної системи у формі АГ та ІХС. Так, на АГ страждали 61,62% хворих у групі 1 та 57,09% – у групі 2. ІХС була діагностована у 28,28% хворих групи 1 та у 33,33% – групи 2. Така ситуація потребує поглибленого висвітлення питання діагностики та

симптоматичної терапії розладів серцево-судинної системи у хворих на РПЗ до та після виконання хірургічного лікування.

У групі 1 було виявлено 62 випадки п/о ускладнень, які виникли у 44 (44,44%) пацієнтів, а у групі 2 – 144 ускладнення, зафіксовані у 94 (36,02%) хворих. В обох групах переважали генітоуринарні ускладнення – 30 (30,3%) випадків у групі 1 та 81 (31,03%) – у групі 2. Відповідно до даних, представлених у табл. 3.3, переливання компонентів крові (Clavien II) були задокументовані у групі 1 – 18 (18,18%), групі 2 – 28 (10,73%) хворих. У групі 1 було виявлено 9 (9,09%), у групі 2 – 23 (8,81%) випадки інфекційних ускладнень, табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Основні ускладнення в групах 1 та 2

Група ускладнень	Група 1 (99 хворих)		Група 2 (261 хворий)		χ^2 Пірсона*	p
	n	%	n	%		
Генітоуринарні	30	30,3	81	31,03	0,018	0,849
Гемотрансфузії	18	18,18	28	10,73	3,578	0,059
Інфекційні	9	9,09	23	8,81	0,007	0,934

Примітка: * – df = 1.

Як видно із табл. 3.6, статистично значуща відмінність у кількості виявлених генітоуринарних та інфекційних ускладнень, а також частоті проведення гемотрансфузій у групах 1 та 2 була відсутня. У групі 1 було зафіксовано 1 (1,01%, ПРПЕ від 2016 р.), у групі 2 також 1 (0,38%, ЕЕРПЕ від 2016 р.) летальний випадок (Clavien V) у ранньому п/о періоді. Статистично значущої різниці у кількості ускладнень Clavien V у групах 1 та 2 не отримано ($p=0,475$). Далі більш детально проаналізовано виявлені ускладнення РПЕ по групах.

Генітоуринарні ускладнення. Негерметичність ВУА відмічали у 12 (12,12%) пацієнтів групи 1 та у 35 (13,41%) групи 2. В обох групах це ускладнення було компенсоване тривалим витримуванням уретрального катетера і тазових дренажів з подовженням перебування хворих у відділенні (Clavien I) на 5–7 діб. Лише у одному випадку (0,38%) у групі 2 з приводу негерметичності ВУА у ранньому п/о періоді виконували цистоскопію з перевстановленням уретрального катетера на провіднику (Clavien IIIb). Статистично значущої різниці кількості даного

ускладнення між зазначеними групами не виявлено ($\chi^2=0,105$, $df=1$, $p=0,746$).

Стеноз ВУА був виявлений у 5 (5,05%) хворих групи 1 та у 9 (3,45%) групи 2. У групі 1 внутрішню оптичну уретротомію (ВОУТ) з приводу стенозу ВУА було виконано 5 (5,05%) пацієнтам, в тому числі у 1 (1,01%) випадку в поєднанні із ТУР ВУА після розсічення стриктури (виконано за одну операційну сесію). У групі 2 у 9 (3,45%) хворих виконували ВОУТ, в тому числі у 1 (0,38%) випадку в поєднанні з ТУР шийки СМ (за одну операційну сесію). Всі втручання у клініці проводили із використанням в/в знечулення (Clavien IIIb). Статистично значущі відмінності між групами 1 та 2 у кількості зафіксованих випадків формування стенозу ВУА та проведених повторних операцій з даного приводу були відсутні ($p=0,543$).

У групі 2 було виявлено 4 (1,53%) випадки утворення сечових нориць. У 1 (0,38%) пацієнта зі скаргами на біль у промежині після ЛРПЕ (2013 р.) також було діагностовано стриктуру ВУА із наступним виконанням ВОУТ, після чого при дообстеженні (за даними контрольної магнітно-резонансної томографії) виявили норицевий хід, який сполучав СМ та порожнину малого тазу паралельно ходу задньої уретри, останній ліквідували шляхом пролонгованого трансуретрального дренивання СМ на фоні прийому масивної антибактеріальної терапії згідно посіву сечі в комплексі з використанням антипсевдомонадної вакцини (Clavien II). Після видалення уретрального катетера у цього ж пацієнта відмітили явища вираженого НС. У іншого пацієнта (0,38%) у п/о періоді після виконання ЕЕРПЕ (2014 р.) виникли явища симфізиту із порушенням статико-динамічної рівноваги при ходьбі та наступним утворенням сечової нориці на фоні вираженого НС. За даними урокультури у пацієнта виявили назокомоніальну клебсієльну інфекцію. Після проведення комплексу консервативних заходів, спрямованих на ерадикацію патологічної мікрофлори, пролонгованого черезуретрального дренивання СМ та симптоматичної терапії досягнуто самостійне заживлення норицевого ходу через 2 міс. (Clavien II). Ще у 1 (0,38%) хворого, якому було виконано ЕЕРПЕ (2015 р.), після виникнення негерметичності ВУА у ранньому п/о періоді сформувалась сечова нориця, що сполучала ВУА із правою паховою ділянкою та відкривалась на поверхні шкіри. Сформовану сечову норицю при повторній госпіталізації було

висічено з використанням загального знечулення (Clavien IIIb). У іншого хворого (0,38%) групи 2 (ЕЕРПЕ, 2016 р.) заживлення сечової нориці вдалось досягти пролонгованим витримування уретрального катетера і тазових дренажів у п/о періоді на фоні прийому антибактеріальної терапії протягом 1,5 місяців (Clavien II). У групі 1 утворення сечових нориць не спостерігали, але, незважаючи на цю обставину, статистично значущої відмінності за даним ускладненням між групами 1 та 2 не виявлено ($p=0,579$).

Клінічно значиму лімфорею спостерігали у групі 1 в 6 (6,06%) хворих та в 21 (8,05%) у групі 2 ($\chi^2=0,408$, $df=1$, $p=0,524$). Зазначене ускладнення потребувало подовженого часу витримування тазових дренажів (Clavien I). Окремо, в групі 1 у 1 (1,01%) пацієнта було виконано черезшкірну пункцію лімфоцеле під УЗД контролем (Clavien IIIa), а ще у 1 (1,01%) випадку обрали тактику консервативного ведення хворого із даним ускладненням (Clavien II). В групі 2 у 5 (1,92%) хворих проведено черезшкірну пункцію лімфоцеле під УЗД контролем (Clavien IIIa), ще у 1 (0,38%) пацієнта лімфоцеле було роздреноване через шов троакарного доступу з використанням місцевої інфільтративної анестезії (Clavien IIIa), а у 3 (1,15%) випадках лікування лімфоцеле здійснювалось консервативно (Clavien II). Таким чином, у групі 1 було зафіксовано утворення лімфоцеле у 2 (2,02%), а у групі 6 в 9 (3,45%) хворих. Не було виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності в загальній кількості зафіксованих випадків утворення ($p=0,734$), кількості інструментально роздренованих ($p=0,679$), та пролікованих консервативно ($p=1,000$) лімфоцеле після виконання РПЕ у групах 1 та 2.

Гостра затримка сечовипускання (ГЗС) після видалення уретрального катетера зафіксована у 3 (3,03%) хворих групи 1 та у 1 (0,38%) в групі 2 ($p=0,065$), у всіх випадках уретральний катетер встановлювали повторно на 2–5 діб, в результаті чого перебування цих хворих у стаціонарі подовжилось (Clavien I).

Формування тазової урогематоми у п/о періоді було зафіксовано у 2 (2,02%) пацієнтів групи 1, та ще у 2 (0,77%) хворих групи 2. Так, у групі 1 у 1 (1,01%) хворого із скаргами на біль у правій здухвинній ділянці, після виконання ПРПЕ (2013 р.) за даними обстеження виявлено нагноєну урогематому малого тазу, яку

під час повторної госпіталізації ліквідували шляхом проведення хірургічної операції під загальним знечуленням (Clavien IIIb). У випадку іншого пацієнта (1,01%) групи 1, який також переніс хірургічне лікування у 2013 р., при повторній госпіталізації виконано висічення осумкованої, нагноєної урогематоми малого тазу, яка була розташована біля ділянки ВУА (згідно із даними, наведеними у МКСХ) з промежинного доступу під загальним знечуленням (Clavien IIIb). За даними ПГЗ №2499-2515 від 29.05.2013, стінка об'ємного утворення була представлена гладком'язовою та рихлою неоформленою сполучною тканиною. У групі 2 у 1 (0,38%) хворого, в якого після виконання ЕЕРПЕ (2013 р.) виникла сечоміхурово-прямокишкова нориця, було діагностовано формування тазової урогематоми, останню роздренували в результаті проведеного втручання під загальним знечуленням (Clavien IIIb). Потрібно зазначити, що вищенаведена операція передувала втручанням, спрямованому на ліквідацію прямокишкової сечової нориці, тому даний випадок класифікували окремо. У іншого хворого (0,38%) після ЕЕРПЕ (2015 р.) було діагностовано організовану урогематому малого тазу, яку ліквідували шляхом роздренування та заміни тазового дренажу на аналогічний більшого діаметру з використанням місцевого інфільтративного знеболення, та пролонгованого проведення антибактеріальної терапії (Clavien IIIa). Варто зазначити, що у обох випадках в групі 1 клінічно було відмічено явища нагноєння тазової урогематоми (за даними МКСХ та іншої медичної документації), чого не спостерігали у жодному випадку в групі 2. Така ситуація, вірогідно, пояснюється наявністю єдиної крупної за лінійними розмірами п/о рани, що обумовлено особливостями виконання етапу формування оперативного доступу при ПРПЕ, які, в свою чергу, створюють більш сприятливі умови для подальшої бактеріальної інконтамінації як самої п/о рани, так і ділянок, контактних місць виконання оперативного маневру до моменту остаточного заживлення шкірних покривів і, таким чином, відновлення цілісності природного захисного бар'єру. У випадку ж ЕРПЕ формується декілька троакарних доступів невеликих розмірів (загальноприйнятим є два проколи по 5 мм і три по 10 мм, див. підрозділ 2.4). Для евакуації видаленого органокomплексу зазвичай один із 10 мм троакарних доступів

розширюється до 3–4 см з наступним ушиванням всіх п/о ран вузловими або безперервними швами (місце стояння кожного порту окремо) пошарово. Статистично значущої міжгрупової відмінності у загальній кількості виявлених тазових урогематом отримано не було ($p=0,637$).

Частоту генітоуринарних ускладнень проілюстровано у табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Генітоуринарні ускладнення у групах 1 та 2

Ускладнення		Група 1 (99 хворих)		Група 2 (261 хворий)		p
		n	%	n	%	
Негерметичність ВУА		12	12,12	35	13,41	0,746 ¹
Стеноз ВУА		5	5,05	9	3,45	0,543 ²
ГЗС		3	3,03	1	0,38	0,065 ²
Сечова нориця		0	-	4	1,53	0,579 ²
Лімфорея		6	6,06	21	8,05	0,524 ¹
Лімфоцеле	дренування	1	1,01	6	2,3	0,679 ²
	консервативно	1	1,01	3	1,15	1,000 ²
	всі	2	2,02	9	3,45	0,734 ²
Тазова урогематома		2	2,02	2	0,77	0,637 ²
Загалом		30	30,3	81	31,03	0,849 ¹

Примітки: 1 – для визначення міжгрупової статистичної значущості використовували χ^2 Пірсона ($df=1$); 2 – для визначення міжгрупової статистичної значущості використовували точний критерій Фішера; ГЗС – гостра затримка сечовипускання після видалення уретрального катетера; ВУА – везико-уретральний анастомоз.

Як видно із табл. 3.7, із ускладнень генітоуринарної групи найбільш часто зустрічались негерметичність ВУА та прояви лімфореї, окремо необхідно зазначити, що відповідно до даних, представлених у табл. 3.7, не було виявлено статистично значущої відмінності у групах 1 та 2 як за кількістю зафіксованих генітоуринарних ускладнень загалом, так і у відношенні частоти окремих складових цієї групи.

Інфекційні ускладнення. Гострим орхоепідидимітом (Clavien II) у ранньому п/о періоді хворіли 1 (1,01%) та 5 (1,92%) пацієнтів відповідно для груп 1 та 2 ($p=1,000$). У групі 1 це ускладнення виникло у хворого із сумарним об'ємом інтраопераційної крововтрати близько 2000 мл після виконання ПРПЕ (2013 р.), з приводу значної крововтрати йому ж проводили гемотрансфузійну терапію, а час п/о катетеризації СМ склав 12 діб. У групі 2 таке ускладнення у 1 (0,38%) випадку асоціювалось із необхідністю рекатетеризації СМ, обумовленої явищами

негерметичності ВУА після видалення інтраопераційно встановленого уретрального катетера (ЕЕРПЕ, 2015 р.), ще у 1 (0,38%) пацієнта орхоепідидиміт виник супутньо із явищами п/о симфізиту (ЕЕРПЕ, 2016 р.), у іншого 1 (0,38%) із орхоепідидимітом в п/о періоді відмічали явища вираженого НС, з приводу якого пацієнт був неодноразово оперований при повторних госпіталізаціях до клініки (див. нижче). Ще у 1 (0,38%) хворого орхоепідидиміт виник на фоні пролонгованої катетеризації СМ, а після видалення уретрального катетера спостерігалися явища помірного НС. Лише у 1 (0,38%) пацієнта групи 2 п/о орхоепідидиміт був єдиним зафіксованим ускладненням після виконання РПЕ (ЕЕРПЕ, 2015 р.). Всі пацієнти отримували комплексну антибактеріальну, антиагрегантну та антифлогістичну терапію у поєднанні із носінням суспензорію калитки, жоден з них не потребував оперативного лікування з приводу орхоепідидиміту.

Окремо потрібно відмітити, що у всіх хворих групи 2 та у єдиного пацієнта групи 1 з орхоепідидимітом, за даними п/о ПГЗ, виявлені ознаки простатиту. З них один (0,38%) пацієнт групи 2 не мав ознак пухлинного враження ПЗ за даними п/о ПГЗ, а отже, класифікувався як рТ0. Таким чином, подальшого вивчення потребує взаємозв'язок супутньої наявності гістологічно верифікованого простатиту із виникненням орхоепідидиміту у хворих, які були прооперовані в об'ємі РПЕ.

У групі 2 у 4 (1,53%) хворих п/о період ускладнився симфізитом, з них у одного (0,38%) після ЕЕРПЕ (2016 р.) в поєднанні із явищами орхоепідидиміту, та був купований консервативно (Clavien II), у 2 (0,77%) хворих (ЕЕРПЕ, 2013 та 2014 рр.) – у поєднанні із гострим циститом, які були куповані консервативно (Clavien II). У обох хворих були присутні явища п/о НС, оперативну корекцію яких пацієнту, що переніс ЕЕРПЕ у 2013 р., проводили при наступних госпіталізаціях до клініки. Ще у одного (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ, 2014 р.) групи 2 п/о симфізит поєднувався з подальшим утворенням сечової норичі, а також хронічним циститом. Норичю було ліквідовано з використанням комплексу консервативних лікувальних заходів при повторній госпіталізації (Clavien II). Всі хворі, перебіг п/о періоду у яких ускладнився симфізитом за даними п/о ПГЗ, мали верифікований локалізований РПЗ. Варто зазначити, що з 4 пацієнтів групи 2, у яких було виявлено

п/о симфізит, у 3 за даними п/о ПГЗ визначено наявність супутнього простатиту, в тому числі у 1 із явищами мікроабсцедування – гнійний простатит на фоні супутньої залозистої гіперплазії ПЗ. Таким чином, для перевірки можливого взаємозв'язку виникнення п/о симфізиту та наявності гістологічно верифікованого простатиту потрібно подальше вивчення даного питання. У групі 1 утворення п/о симфізитів не було, незважаючи на це, статистично значущої різниці у кількості п/о симфізиту в досліджуваних групах не виявлено ($p=0,579$).

Одному (0,38%) пацієнту групи 2 у ранньому п/о періоді (ЛРПЕ, 2015 р.) виконано стентування нирки з приводу загострення хронічного пієлонефриту та формування карбункулу (Clavien IIIb). У групі 1 таких ускладнень зафіксовано не було ($p=1,000$).

Ускладнення РПЕ у формі п/о циститів спостерігали у 4 (4,04%) та у 8 (3,07%) випадках відповідно у групах 1 та 2. Лікування цього ускладнення включало в себе комплекс консервативних заходів та антибактеріальну терапію, жодному з пацієнтів хірургічне лікування не проводили (Clavien II). Статистично значущої відмінності у кількості даного ускладнення в групах 1 та 2 не виявлено ($p=0,743$).

У 1 (0,38%) хворого групи 2 після виконання ЕЕРПЕ (2016 р.) у ранньому п/о періоді виникло нагноєння троакарного доступу на фоні прийому антибактеріальних препаратів, з приводу чого п/о рану було дреновано під час перев'язки (Clavien I). Потрібно відмітити, що до проведення РПЕ йому ж з приводу ГЗС, було встановлено цистостомічний дренаж, наявність якого могла стати причиною посиленої бактеріальної інконтамінації шкірних покривів передньої черевної стінки, що і призвело до інфікування п/о рани. Сумарний об'єм крововтрати при виконанні ЕЕРПЕ у даного пацієнта було оцінено у 1000 мл, з приводу чого проводили трансфузію компонентів крові. Уретральний катетер видалили на 16 добу п/о періоду, після цього у пацієнта виникли явища п/о НС. У групі порівняння нагноєння п/о рани не виявлено ($p=1,000$).

У групі 1 зафіксовано 2 (2,02%) випадки гострого пієлонефриту після виконання РПЕ. У 1 (1,01%) хворого (ПРПЕ, 2015 р.) гострий пієлонефрит розвинувся на фоні стриктури ВУА та явищ п/о НС. У нього ж після проведення

ПРПЕ виникли явища негерметичності ВУА, що компенсувалось витримуванням тазового дренажу на протязі близько 1 міс. після операції. Пацієнт госпіталізувався до клініки повторно з метою видалення дренажу. У іншого (1,01%) хворого (ПРПЕ, 2012 р.) виник гострий висхідний пієлонефрит подвоєної правої нирки, під час проведення ПРПЕ пацієнту також проводили цистолітоекстракцію. Вірогідно, наявність конкременту СМ стала причиною інфікування сечовидільної системи та наступного розвитку пієлонефриту. Обидва випадки гострого пієлонефриту у групі 1 були куповані медикаментозно (Clavien II). У групі 2 виявлено 3 (1,15%) хворих із гострим пієлонефритом в якості ускладнення ЕРПЕ. У 1 (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ, 2016 р.) виник гострий пієлонефрит, який було куповано медикаментозно із пролонгованим дренуванням СМ з метою попередження можливого рефлюксу сечі: уретральний катетер було видалено на 13 добу п/о періоду (Clavien II). Ще 1 (0,38%) хворий (ЕЕРПЕ, 2015 р.) з обтяженим супутньою патологією анамнезом (ІХС, АГ, цукровий діабет II типу в ст. субкомпенсації) був повторно госпіталізований до клініки з явищами гострого пієлоциститу, які було куповано шляхом використання антибактеріальної, інфузійної та спазмолітичної терапії з корекцією рівня глікемії крові (Clavien II). Ще у 1 (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ виконана у 2013 р.) виник гострий висхідний пієлонефрит, спричинений сечоміхурово-сечовідним рефлюксом, у нього ж було діагностовано НС та явища периферичної нейропатії, пієлонефрит куповано консервативно (Clavien II). Статистично значущої міжгрупової відмінності у виникненні пієлонефриту для груп 1 та 2 виявлено не було ($p=0,618$).

У 2 (2,02%) хворих групи 1 та ще у 1 (0,38%) групи 2 у п/о періоді було виявлено ознаки тазової лімфаденопатії ($p=0,185$). У 1 (1,01%; ПРПЕ, 2012 р.) було виконано відкриту пахову лімфаденектомію 2-х збільшених лімфовузлів з використанням загального знечулення (Clavien IIIb), заключення п/о ПГЗ «Гіперплазія лімфоїдних фолікулів, осередковий склероз. Метастази не виявлені», цьому ж хворому у 2014 р. проводили інцизійну біопсію збільшених пахових лімфатичних вузлів, за даними ПГЗ пухлинне ураження також було відсутнім. Ще 1 хворому групи 1 (1,01%) у п/о періоді (ПРПЕ, 2014 р.) виконували інцизійну

біопсію збільшеного пахового лімфатичного вузла (Clavien IIIa), за даними ПГЗ ознак пухлинного враження виявлено не було, а загальний ПСА на момент повторної госпіталізації становив 0,004 нг/мл. У групі 2 одному (0,38%) пацієнту (ЕЕРПЕ, 2013 р.) виконували ексцизійну біопсію пахових лімфатичних вузлів справа із використанням в/в знечулення: за даними ПГЗ пухлинного ураження лімфатичних вузлів виявлено не було (Clavien IIIb).

Неврологічні ускладнення. У 1 (1,01%) хворого групи 1 (ПРПЕ, 2012 р.) виникла нейропатія сідничного нерву. Пацієнт скаржився на слабкість та парестезії у нижній кінцівці. Дане ускладнення було верифіковано на консультації невропатолога у ранньому п/о періоді і куповане консервативно з використанням полівітамінних комплексів та нейропротекторних препаратів (Clavien I). У групі 2 задокументовано один (0,38%) випадок периферичної нейропатії у формі попереково-крижової радикулопатії (ЕЕРПЕ, 2013 р.), ускладнення було ліквідовано консервативно (Clavien I). Також у 2 (0,77%) хворих групи 2 (ЛРПЕ, 2013 та 2014 рр.) мало місце специфічне для лапароскопічних хірургічних втручань ускладнення – френікус-синдром (Clavien I). Хворі скаржились на біль в підреберних ділянках, що ірадіював до поверхні юкстамедіального плеча, важкість глибокого вдиху та нападоподібну гикавку. Статистично значущої відмінності у кількості неврологічних ускладнень у групах 1 та 2 виявлено не було ($p=1,000$). Жодне неврологічне ускладнення не потребувало хірургічної корекції надалі.

Гастроінтестинальні ускладнення. В групі 1 гастроінтестинальних ускладнень не було, а у групі 2 такі були виявлені у 4 (1,53%) пацієнтів, нижче наведено короткий опис даних клінічних випадків. У 1 (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ, 2015 р.) виникла тонкокишкова нориця (яка, вірогідно, була спричинена перфорацією стінки кишки), з діагностичною метою пацієнту спочатку було виконано лапароскопічну ревізію, а потім ліквідацію тонкокишкової нориці з лапаротомного доступу (Clavien IIIb). Ще у 1 (0,38%) пацієнта (ЕЕРПЕ, 2016 р.) мала розвиток кишкова непрохідність з наступним формуванням виразки товстого кишківника та перитоніту, з приводу чого хворому було проведено лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини з подальшим відновленням цілісності кишківника

(Clavien IIIb). У іншого (0,38%) хворого (ЛРПЕ, 2013 р.) після проведення ЕРПЕ утворилась прямокишкова сечова нориця, з приводу чого пацієнту було виконано сигмостомію з ушиванням нориці прямої кишки (Clavien IIIb). Ще у 1 (0,38%) пацієнта групи 2 після проведення ЕЕРПЕ (2013 р.) у ранньому п/о періоді виникла урогематома малого тазу та прямокишкова сечова нориця з активним виділенням сечі через пряму кишку: спочатку хворому виконувалась ревізія органів малого тазу, дренажування урогематоми, інтубація обох сечоводів та цистостомія, але на 5 добу п/о періоду після даної операції у хворого було відмічено виділення калових мас через цистостомічний дренаж, з приводу чого хворий був повторно оперований в об'ємі відкритої сигмостомії (Clavien IIIb). Потрібно відмітити, що через декілька місяців у цього ж хворого було відмічено рецидив прямокишкової сечової нориці як клінічно, так і шляхом проведення уретроцистоскопії, після чого пацієнту було виконано трансперинеальне ушивання прямокишкової сечової нориці. Таким чином, у даного хворого мала місце рецидивна сечоміхурово-прямокишкова нориця. Статистично значущої відмінності за кількістю гастроінтестинальних ускладнень у групах 1 та 2 виявлено не було ($p=0,579$). Проте слід зазначити, що подальше накопичення клінічного матеріалу може призвести до виявлення такої через збільшення загальної кількості спостережень. Дана гіпотеза потребує перевірки при подальшому вивченні цього питання.

Кардіоцеребропульмональна група. У 3 (3,03%) пацієнтів групи 1 після виконання ПРПЕ (2012, 2013 та 2014 рр.) виникли явища пневмонії, в усіх хворих дане ускладнення потребувало корекції та/або посилення антибактеріальної терапії та пролонгованого перебування хворих у стаціонарі (Clavien II). Після видалення уретрального катетера та відновлення самостійного сечовипускання (лише у одного хворого відмічали явища п/о НС) пацієнти перебували у стаціонарі ще 8, 6 та 10 діб відповідно для ПРПЕ, виконаних у 2012, 2013 і 2014 рр. Останній хворий знаходився у відділенні довше інших, вірогідно, через те, що плевропневмонія у нього виникла та була діагностована на 12 добу п/о періоду. Жоден із вищезгаданих пацієнтів не потребував лікування з приводу даного ускладнення у відділенні інтенсивної терапії та реанімації. Слід зазначити, що у групі 2 дане ускладнення не

реєстрували, вірогідно, це пов'язано із більш ранньою активізацією хворих після проведення ЕРПЕ. Виявлено статистично значуще збільшення кількості хворих, у яких п/о період ускладнився пневмонією у групі 1 по відношенню до групи 2 ($p=0,020$).

У 1 (1,01%) хворого після виконання ПРПЕ (2016 р.) на 18 добу п/о періоду виникла ТЕЛА, яка стала причиною смерті пацієнта (Clavien V). В анамнезі у даного пацієнта присутні дані про наявність АГ та виразкової хвороби шлунку в ст. ремісії. Потрібно окремо зазначити, що видалення уретрального катетера до моменту смерті хворого не відбувалось, встановити причини цього із даних, наведених у МКСХ, не вдалось. У 1 (0,38%) хворого групи 2 після виконання ЕЕРПЕ (2014 р.) (в анамнезі ІХС, АГ, наявність виразкової хвороби шлунку у ст. ремісії та кіст обох нирок) виник гострий коронарний синдром – це потребувало переведу пацієнта до кардіореанімаційного відділення (Clavien IV) профільної лікувальної установи. У іншого (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ 2016 р.) виник гострий тромбофлебіт поверхневих вен обох нижніх кінцівок, лікування цього ускладнення проводили консервативно (Clavien II).

На 2 добу п/о періоду помер 1 (0,38%) пацієнт (ЕЕРПЕ, 2016 р.), причина смерті – гостра серцево-судинна недостатність, яка клінічно була обумовлена ТЕЛА (Clavien V). У даного хворого в анамнезі відмічали ІХС, АГ, порушення ритму серця та цукровий діабет II типу. Патологоанатомічне дослідження трупу хворого не проводилось у зв'язку із відмовою родичів померлого, що підтверджено документально.

Незважаючи на виявлення статистично значущого збільшення кількості пневмоній у ранньому п/о періоді в групі 1 по відношенню до групи 2, загальна кількість кардіocereбропульмональних ускладнень у групах 1 та 2 статистично значуще не відрізнялась ($p=0,094$). Фактичне збільшення кількості випадків кардіocereбропульмональних ускладнень у групі 1 по відношенню до групи 2 (4,04% vs 1,15%), вірогідно, пояснюється вищою травматичністю створення «відкритого» доступу до позадулонного простору, а також більш тривалим часом суворого ліжкового режиму – ці фактори підвищують профлогестантну,

проконгестантну та тромбогенну спрямованість змін системного гомеостазу прооперованого в об'ємі ПРПЕ хворого. Враховуючи отриманий після використання точного критерію Фішера рівень статистичної значущості p , можна припустити можливість відкидання нульової гіпотези при збільшенні числа спостережень при подальшому надбанні досвіду виконання РПЕ у клініці.

Дані про ускладнення інших груп наведено в табл 3.8.

Таблиця 3.8

Інші ускладнення у досліджуваних групах

Ускладнення	Група 1 (99 хворих)		Група 2 (261 хворий)	
	n	%	n	%
Інфекційна група	9	9,09	23	8,81
• Орхоепідидиміт	1	1,01	5	1,92
• Симфізит	0	-	4	1,53
• Карбункул нирки	0	-	1	0,38
• Нагноєння рани	0	-	1	0,38
• Цистит	4	4,04	8	3,07
• Пієлонефрит	2	2,02	3	1,15
• Тазова лімфаденопатія	2	2,02	1	0,38
Кардіocereбропульмональна група	4	4,04	3	1,15
• Гострий коронарний синдром	0	-	1	0,38
• ТЕЛА ¹	1	1,01	1	0,38
• Гострий тромбофлебіт вен н/к ²	0	-	1	0,38
• Пневмонія	3	3,03	0	-
Гастроінтестинальна група	0	-	4	1,53
• Прямокишкова нориця	0	-	2	0,77
• Тонкокишкова нориця	0	-	1	0,38
• Кишкова непрохідність	0	-	1	0,38
Неврологічна група	1	1,01	3	1,15
• Френікус-симптом	0	-	2	0,77
• Нейропатія сідничного нерву	1	1,01	0	-
• Поперекова радикулопатія	0	-	1	0,38

Примітки: 1 – тромбоемболія легеневої артерії; н/к – нижніх кінцівок.

У групі 1 не було виявлено гострих кровотеч у ранньому п/о періоді, а у групі 2 такі ускладнення були зафіксовані у 2 (0,77%) прооперованих хворих, обидва випадки представлені нижче. У 1 (0,38%) пацієнта групи 2 (ЕЕРПЕ, 2016 р.) на 2 добу п/о періоду виникла потреба виконання відкритої ревізії порожнини малого тазу нижньо-серединним заочеревиним доступом обумовлена, гострою п/о кровотечею з внутрішнього косого м'язу живота у проекції установки троакару під

час виконання ЕЕРПЕ (Clavien IIIb). Потрібно відмітити, що об'єм крововтрати в результаті кровотечі оцінений у 1000 мл, незважаючи на це, за представленими у МКСХ клініко-лабораторними даними необхідності у проведенні гемотрансфузії даному хворому не було. Ще у 1 (0,38%) пацієнта групи 2 (ЕЕРПЕ, 2016 р.) на першу добу п/о періоду при самостійній спробі піднятися із ліжка виникла гостра кровотеча з троакарного доступу, яку було консервативно куповано співробітниками клініки з використанням гемостатичних лікарських засобів та холоду на ділянку п/о рани, об'єм крововтрати в результаті виникнення цього ускладнення оцінено в 100 мл (Clavien II).

У ранньому п/о періоді НС було задокументовано у 29 (29,29%) пацієнтів у групі 1 та у 77 (29,5%) в групі 2. Не було виявлено статистично значущої міжгрупової різниці у кількості хворих з п/о нетриманням сечі ($\chi^2=0,002$, $df=1$, $p=0,970$). У групі 2 у 4 (1,53%) хворих виконували хірургічні втручання з приводу НС у віддаленому п/о періоді. З них у 1 (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ, 2013 р.) з приводу НС важкого ступеню спочатку виконувалась встановлення слінг-системи AdVance (AMS, США). Зважаючи на те, що вираженого клінічного ефекту досягнуто не було, наступним кроком було парауретральне введення об'ємоутворюючого гелю Urolastic (Urogyn b.v., Нідерланди). У іншого (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ, 2013 р.) з приводу тотального НС спочатку виконувалось парауретральна гелева ангуляція об'ємоутворюючою речовиною Urolastic, але в подальшому у цього ж хворого продовжували відмічати виражене НС (за результатом Pad-тесту дуже важкий ступінь втрати сечі – 124 г). З даного приводу йому була виконана уретроцистоскопія з підслизовим введенням силікону в ділянку ВУА. В результаті цих спроб оперативної корекції задовільного клінічного ефекту відносно п/о УС досягнуто не було. Цікавим є клінічний випадок ще 1 (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ, 2013 р.) групи 2. Спочатку з приводу важкого НС пацієнту було проведено парауретральну гелеву ангуляцію об'ємоутворюючою речовиною Urolastic, однак вираженого клінічного ефекту отримано не було, наступним кроком було встановлення чоловічого слінгу AdVance, а ще через 5 міс. введення силікону в ділянку ВУА. Після всіх вищенаведених втручань відмічено лише незначне

зменшення явищ п/о НС, але вже через 1 міс. після останньої операції у хворого, за даними контрольного МРТ малого тазу, виявлено ознаки збільшення пахових лімфатичних вузлів справа на фоні періодично виникаючого підвищення температури тіла до субфібрильних значень. Для визначення генезу лімфаденопатії пацієнту виконано ексцизійну біопсію пахових лімфатичних вузлів справа, за даними ПГЗ пухлинного ураження не виявлено. При проведенні подальшого комплексного обстеження було виявлено тазовий інфільтрат в зоні стояння слінгу, регресу якого не вдалось досягти після проведення консервативної терапії. Через це, слінг-система у даного хворого була видаленою (приблизно через 8 міс. після встановлення). Таким чином, у даного пацієнта виникло інфекційне ускладнення після встановлення слінг-системи з приводу п/о НС. Потрібно зазначити, що за даними літературного огляду, проведеного S. Crivellaro та ін. (2016), в залежності від моделі та типу встановлюваної слінг-системи з приводу постпростатектомічного НС загальна частота ускладнень складає від 7,4% до 19,43% [142]. Ще у 1 (0,38%) хворого групи 2 (ЕЕРПЕ, 2016 р.) після виконання РПЕ виникло п/о НС з подальшою затримкою сечовипускання, спочатку було виконано БОУТ стриктури ВУА, а потім проведено встановлення слінг-системи AdVance. Після корекції хворий використовував лише одну страхову прокладку. Таким чином, з 4 хворих групи 2, у яких виконували повторні оперативні втручання з приводу постпростатектомічного НС 2, пацієнтам виконано по 2 операції, один хворий переніс 3 операції (та додатково ще 1 втручання, спрямоване на ліквідацію ускладнень оперативної корекції п/о НС), ще 1 хворий переніс 1 операцію. Наведені вище хірургічні втручання, як такі, що були направлені на корекцію п/о НС, до загальної кількості ускладнень РПЕ не включались, через те, що НС являється негативним наслідком РПЕ, а не її ускладненням. Тому класифікування їх за системою Clavien-Dindo є некоректним. Слід зазначити, що до аналізу також не було долучено дані щодо еректильної дисфункції у прооперованих пацієнтів через неможливість адекватно порівняти цю інформацію, враховуючи фрагментарність останньої у досліджуваному масиві хворих. Як результат, така ситуація унеможливорює розрахунок більшості ІКЕ РПЕ для груп 1 та 2.

Структура ускладнень РПЕ у групах 1 та 2 відповідно до класифікації Clavien-Dindo представлена у табл. 3.9.

Таблиця 3.9

Структура ускладнень РПЕ за класифікацією Clavien-Dindo у групах 1 та 2

Градації ускладнень	Група 1 (62 ускладнення)		Група 2 (144 ускладнення)	
	n	%	n	%
«Малі» ускладнення (I–II ступінь за Clavien-Dindo)	51	82,26	116	80,56%
I ступінь	22	35,48	60	41,67
II ступінь	29	46,77	56	38,89
«Великі» ускладнення (III–V ступені за Clavien-Dindo)	11	17,74	28	19,44%
III ступінь	10	16,13	26	18,06
IV ступінь	0	-	1	0,69
V ступінь	1	1,61	1	0,69

Як видно із табл. 3.9, у обох групах превалювали «малі» ускладнення (Clavien I–II) – 51 та 116 випадків, що становить 82,26% та 80,56% від усіх ускладнень у групах 1 та 2 відповідно, «великі» ускладнення (Clavien III–V) становили 17,74% та 19,44% від усіх ускладнень, що відповідало 11 та 28 випадкам відповідно для груп 1 та 2. Переважно «великі» ускладнення представлені повторними хірургічними втручаннями, які були проведені хворим у ранньому та віддаленому п/о періодах. Потрібно зазначити те, що в одного пацієнта, в обох групах, могли спостерігати більше одного ускладнення як того самого, так і різного ступеню важкості у різні проміжки п/о періоду (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Кількість ускладнень, які припадали на одного хворого

Кількість ускладнень	Група 1 (99 хворих)		Група 2 (261 хворий)	
	n	%	n	%
Одне	34	34,34	61	23,37
Два	5	5,05	21	8,05
Три	2	2,02	9	3,45
Чотири і більше	3	3,03	3	1,15
Загалом хворих	44 (44,44%)		94 (36,02%)	

Статистично значуща відмінність у загальній кількості хворих, в яких виникли ускладнення, наведених в табл. 3.10, для груп 1 та 2 була відсутньою ($\chi^2=2,157$, $df=1$, $p=0,142$). Отримано статистично значуще збільшення кількості

хворих з одним ускладненням у п/о періоді в групі 1 по відношенню до аналогічного показника групи 2 ($\chi^2=4,448$, $df=1$, $p=0,035$), натомість кількість хворих з двома зафіксованими п/о ускладненнями статистично значуще не різнилась ($\chi^2=0,961$, $df=1$, $p=0,327$), як і з трьома ($p=0,734$), чотирма і більше ($p=0,352$).

Результати морфологічного дослідження видаленого в результаті РПЕ макропрепарату наведені в табл. 3.11.

Таблиця 3.11

Патоморфологічні результати РПЕ

Показники	Група 1 (99 хворих)		Група 2 (261 хворий)	
	п	%	п	%
Сумарний індекс Глісона:				
≤ 6	61	61,62	164	62,84
7	31	31,31	78	29,89
8	1	1,01	10	3,83
9	2	2,02	1	0,38
10	1	1,01	0	0,00
0	3	3,03	8	3,07
Патологічна стадія:				
pT1a-c	4	4,04	12	4,60
pT2a	16	16,16	48	18,39
pT2b	20	20,20	54	20,69
pT2c	56	56,57	139	53,26
pT0	3	3,03	8	3,07

Відповідно до даних, наведених у табл. 3.11, не було відмічено статистично значущої міжгрупової відмінності у кількості хворих з патологічною стадією pT1a-c ($p=1,000$), pT2a ($\chi^2=0,244$, $df=1$, $p=0,622$), pT2b ($\chi^2=0,010$, $df=1$, $p=0,919$), pT2c ($\chi^2=0,317$, $df=1$, $p=0,574$), або статусом pT0 ($p=1,000$) у групах 1 та 2.

Також у досліджуваних групах вивчено особливості міграції SGI. Так, у групі 1 в 13 (13,13%) хворих після порівняння SGI до та після проведення РПЕ відмічали міграцію в бік збільшення, а у 30 (30,3%) хворих SGI зазнав зміни у бік зменшення. У 53 (53,54%) хворих міграція SGI була відсутня. У групі 2 у 55 (21,07%) пацієнтів було відмічено міграцію SGI в бік збільшення, в бік зменшення – у 56 (21,46%), відсутність міграції констатовано у 142 (54,41%) хворих (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Міграція сумарного індексу Глісона у групах 1 та 2

Показники	Група 1 (99 хворих)		Група 2 (261 хворий)	
	п	%	п	%
Рак передміхурової залози				
Міграція в сторону збільшення	13	13,13	55	21,07
Міграція в сторону зменшення	30	30,3	56	21,46
Міграція відсутня	53	53,54	142	54,41
Загалом	96	96,97	253	96,93
Стан pT0				
Випадки	3	3,03	8	3,07

У результаті міжгрупового порівняння даних представлених, у табл. 3.12, не було виявлено статистично значущої різниці у кількості хворих, у яких виникла міграція SGI в бік збільшення ($\chi^2=2,955$, $df=1$, $p=0,086$), в бік зменшення ($\chi^2=3,090$, $df=1$, $p=0,079$) або з відсутністю міграції ($\chi^2=0,022$, $df=1$, $p=0,883$). Такі результати можуть бути пояснені тим фактом, що мультифокальну біопсію ПЗ до проведення РПЕ більшості хворих виконували в умовах клініки, отже і виявлення РПЗ у хворих, які потім були оперовані в клініці, виконували морфологи ДУ «Інститут урології НАМН України», тобто ті ж самі спеціалісти, які в подальшому досліджували і видалений після РПЕ органокомплекс. Таким чином, відбувалась уніфікація підходу у первинній та заключній діагностиці РПЗ у прооперованих хворих, що безумовно, призводить до кращої співставності, відтворюваності та більшої узгодженості отриманих на д/о та п/о етапах хірургічного лікування хворих даних, які представляють не лише наукову цінність, а водночас являються вкрай важливими для визначення лікувальної тактики у відношенні до кожного конкретного хворого.

У хворих, в яких після проведення РПЕ було підтверджено діагноз РПЗ, БхР при медіані часу спостереження у групі 1 63 [53,5; 73] міс. (95% ДІ від 59 до 66 міс.) виявлено у 19 (19,79%), а у групі 2 при медіані часу спостереження 40 [30; 50] міс. (95% ДІ від 38 до 41 міс.) – у 52 (20,55%) хворих. Статистично значущої міжгрупової відмінності у частоті БхР у групах 1 та 2 ($\chi^2=0,025$, $df=1$, $p=0,875$) не виявлено. Таким чином, серії ПРПЕ та ЕЕРП, виконані в умовах клініки з 2012 по

2016 рр. хворим на локалізований РПЗ, демонструють зіставні онкологічні результати.

В обох досліджуваних когортах серед пацієнтів, які мали підтверджений за даними п/о ПГЗ РПЗ, превалювали хворі I ПГ згідно класифікації Р.М. Pierorazio та ін. (2013) – 61 (63,54%) vs 164 (64,82%), до II ПГ віднесено 25 (26,04%) vs 65 (25,69%) хворих, до III ПГ – 6 (6,25%) vs 13 (5,14%), до IV ПГ увійшли 1 (1,04%) vs 10 (3,95%) пацієнтів, а хворі V ПГ зустрічались у 3 (3,13%) vs 1 (0,4%) випадках відповідно у групах 1 та 2. Статистично значущої міжгрупової відмінності у розподілі пацієнтів на прогностичні групи за Р.М. Pierorazio та ін. (2013) виявлено не було: I ПГ – $\chi^2=0,050$, $df=1$, $p=0,824$; II ПГ – $\chi^2=0,004$, $df=1$, $p=0,947$; III ПГ – $\chi^2=0,167$, $df=1$, $p=0,683$; IV ПГ – $p=0,301$; V ПГ – $p=0,065$. Таким чином, хворі обох груп, відповідно до результатів вивчення видаленого органокomплексу, мали співставний ризик виникнення БхР через 5 років (згідно до розподілу на прогностичні групи за Р.М. Pierorazio та ін. (2013)), а значить, порівняння частоти виникнення БхР у досліджуваних групах з метою оцінки онкологічних результатів виконання РПЕ у даних хворих, наведене вище, являється коректним. Відсутність статистично значущої різниці при розподілі досліджуваних груп за ПГ по Р.М. Pierorazio та ін. (2013), вірогідно, пояснюється схожими критеріями відбору хворих для проведення хірургічного лікування в обох групах.

Окремо варто наголосити, що у відповідності з даними, наведеними у табл. 3.11 і 3.12, процент відсутності РПЗ за даними п/о ПГЗ у групі 1 складав 3,03%, а у групі 2 – 3,07%. Даний факт ілюструє необхідність проведення імуногістохімічного дослідження біопсійного матеріалу до операції незалежно від типу запланованої РПЕ. Це дозволить зменшити кількість прооперованих хворих, у яких виконання РПЕ є невиправданим. Також потрібно визнати, що загалом частота виникнення “стану рT0” після РПЕ залежить як від особливостей роботи діагностичної служби конкретної лікувальної установи третинного або спеціалізованого рівня надання медичної допомоги, де і виконується РПЕ, так і попередніх рівнів, на яких проводиться виявлення, дообстеження та скеровування хворих на РПЗ для проведення подальшого лікування. Виявлена кількість хворих

із відсутністю РПЗ за даними п/о ПГЗ узгоджується із даними інших досліджень. Так, за даними R. Mazzucchelli та ін. (2007) зазначений показник коливається від 0,07% до 4,2% [143], а за результатами J. Park та ін. (2010) він становив 1,3% [144].

Таким чином, на I фазі ретроспективного етапу дослідження встановлено:

1. При міжгруповому порівнянні виявлено статистично значуще більший вік хворих, яким проводили ЕРПЕ, по відношенню до аналогічного показника групи ПРПЕ ($p=0,016$) – це пояснюється малоінвазивністю оперативного доступу під час ендоскопічних РПЕ, а отже і кращою переносимістю пацієнтами літнього віку. Таким чином, активне впровадження ЕРПЕ у клінічну практику для лікування хворих на локалізований РПЗ має соціальне значення, враховуючи зростання рівня старіння населення України та очікувано кращу переносимість старшим контингентом хворих на РПЗ.
2. ЕРПЕ характеризуються коротшим п/о ($p<0,001$) часом перебування хворих у стаціонарі порівняно з ПРПЕ, що створює передумови для інтенсифікації лікувального процесу хворих на локалізований РПЗ.
3. Визначено, що час п/о катетеризації СМ у групі ЕРПЕ є коротшим за аналогічний показник у групі ПРПЕ ($p<0,001$), що пояснюється кращою візуалізацією та меншою інтраопераційною травмою контактних до місця оперативного маневру тканин. Таким чином, впровадження ЕРПЕ призводить до більш ранньої реконвалесценції порівняно з ПРПЕ (на 21,43%), що є вагомим чинником збільшення прихильності пацієнтів до хірургічного лікування та покращення якості життя хворих на локалізований РПЗ.
4. Зменшення медіани об'єму інтраопераційної крововтрати у групі ЕРПЕ по відношенню до групи ПРПЕ ($p=0,004$) свідчить на користь більш широкого використання ендоскопічних методик для лікування хворих на РПЗ, в тому числі і у ослаблених або анемізованих пацієнтів, з метою підвищення відсотка вилікуваних від РПЗ хворих, що має важливе значення для урологічної онкослужби нашої країни.
5. В обох групах превалювали супутні захворювання серцево-судинної системи у формі АГ та ІХС – це потребує поглибленого висвітлення питання діагностики та

симптоматичної терапії розладів серцево-судинної системи у хворих на РПЗ до та після виконання хірургічного лікування.

6. Встановлено, що у обох групах переважають генітоуринарні п/о ускладнення, відповідно 30,3% та 31,03% у групах ПРПЕ та ЕРПЕ, а найбільш розповсюдженим серед таких ускладнень є негерметичність ВУА. Таким чином, розробка технічних модифікацій РПЕ, спрямованих на покращення герметичності ВУА, є актуальною і очікувано призведе до зменшення загальної кількості ускладнень РПЕ.

7. Відсутність статистично значущої міжгрупової відмінності у кількості раннього п/о НС ($p=0,970$), частоти проведення гемотрансфузій ($p=0,059$), генітоуринарних ($p=0,849$) та інфекційних ($p=0,934$) ускладнень свідчить про зіставні результати виконання ПРПЕ та ЕРПЕ в умовах клініки протягом п'ятирічного періоду.

8. Виконання мультифокальної біопсії та РПЕ в умовах однієї і тієї ж клініки призводить до кращої співставності, відтворюваності та більшої узгодженості отриманих морфологічних даних.

9. Подальшого вивчення потребує взаємозв'язок супутньої наявності простатиту за даними ПГЗ та виникнення деяких інфекційних ускладнень РПЕ незалежно від конкретної методики РПЕ.

10. Серії ПРПЕ та ЕЕРПІ, виконані хворим на локалізований РПЗ в умовах клініки протягом п'ятирічного терміну, демонструють співставні онкологічні результати, так, БхР у групі ПРПЕ констатовано у 19 (19,79%), а у групі ЕРПЕ у – 52 (20,55%) хворих ($p=0,875$).

11. Для мінімізації кількості хворих стану рТ0 потрібно введення в подальшу клінічну практику рутинного імуногістохімічного дослідження біопсійного матеріалу з метою підтвердження діагнозу РПЗ перед виконанням РПЕ.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступних наукових працях:

1. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз результатів позадулонної та малоінвазивної радикальної простатектомії. Здоров'є мужчини. 2017;(2):29-36.

2. Шамраев СН, Бабюк ИА, Возианов СА, Леоненко АН, Кнышенко АН, Гурженко АЮ. Ранние и поздние осложнения открытой позадилоной радикальной простатэктомии. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2015 Жовт. 8-9; Дніпропетровськ. Урологія. 2015;19(3):281-3.
3. Шамраев СН, Возианов СА, Леоненко АН, Гурженко АЮ, Кнышенко АН. Позадилобковая радикальная простатэктомия: анализ осложнений. Мат-ли конгресу Асоціації урологів України; 2016 Квіт. 21-23; Київ. Урологія. 2016;20(2):70-2.
4. Шамраев СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз безпосередніх результатів та ускладнень відкритої залобкової та ендоскопічної радикальної простатектомії. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2017 Жовт. 27; Дніпро. Урологія. 2017;21(4):74-5.
5. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Позадулонна і ендоскопічна радикальна простатектомія: аналіз безпосередніх результатів та ускладнень. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – 2017; 2017 Жовт. 5-6; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2017, с. 128-131.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ЕРПЕ В ПОРІВНЯЛЬНОМУ АСПЕКТІ ЗА РОКИ ВПРОВАДЖЕННЯ ТА СТАНОВЛЕННЯ В УМОВАХ КЛІНІКИ

Для вивчення результатів ЕРПЕ на етапах впровадження та становлення цих методик в умовах клініки було проаналізовано та порівняно 3 (n=99) та 4 (n=162) групи хворих, які сформовані відповідно до дизайну дослідження.

Група 3 представлена 99 хворими, з яких 95 (95,96%) за результатами п/о ПГЗ мали локалізований РПЗ, а 4 (4,04%) – статус рТ0. Всі пацієнти за даними д/о обстеження не мали віддалених метастазів (M0). В групі 3 67 (67,68%) пацієнтів перенесли ЕЕРПЕ, а 32 (32,32%) – ЛРПЕ. На рис. 4.1 представлено розподіл хворих групи 3 за підходом до виконання ЕРПЕ.

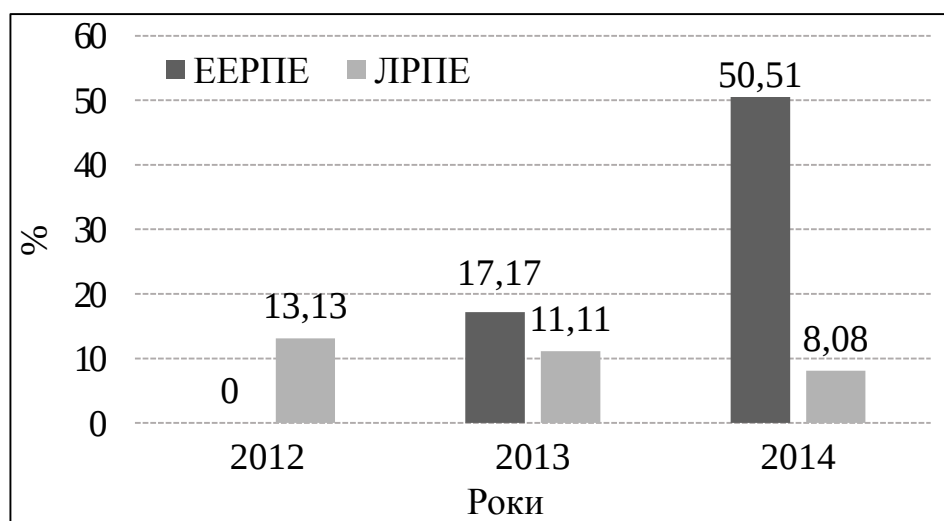


Рис. 4.1. Розподіл хворих групи 3 за підходом до виконання ЕРПЕ

Як видно із рис. 4.1, у 2012 р. група 3 була представлена лише пацієнтами, що перенесли ЛРПЕ, а вже у 2013–2014 рр. кількість ЕЕРПЕ перевищила ЛРПЕ.

До групи 4 увійшли 162 хворих, з яких 158 (97,53%) за результатами п/о ПГЗ мали локалізований РПЗ, а 4 (2,47%) хворих – статус рТ0. Всі пацієнти за даними д/о обстеження не мали віддалених метастазів (M0).

У групі 4 ЕЕРПЕ виконано 125 (77,16%) хворим, а ЛРПЕ – 37 (22,84%). На рис. 4.2 представлено розподіл хворих групи 4 за обраним підходом до виконання ЕРПЕ.

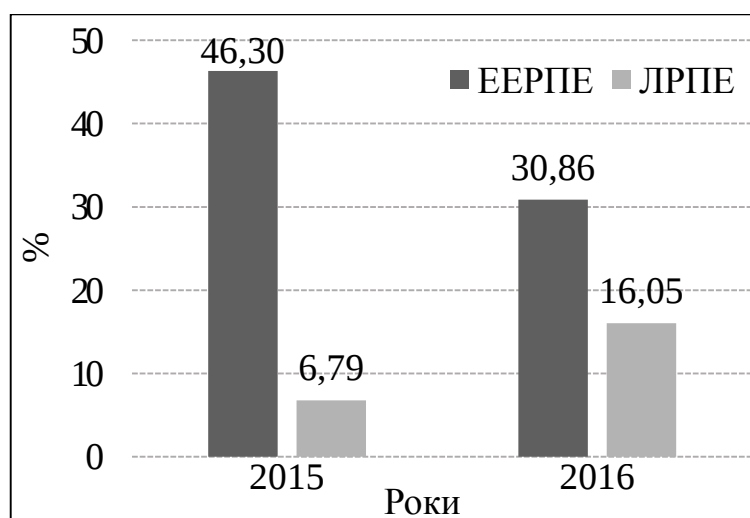


Рис. 4.2. Розподіл хворих групи 4 за підходом до виконання ЕРПЕ

Як видно із рис. 4.2, у 2015–2016 рр. під час виконання ендоскопічних РПЕ у хворих на локалізований РПЗ хірурги клініки надавали перевагу екстраперитонеальному підходу до ПЗ.

Пацієнти в групах 3 та 4 статистично значуще не відрізнялись за віком ($p=0,342$), вагою тіла ($p=0,839$), значенням загального ПСА перед проведенням хірургічного лікування ($p=0,464$), об'ємом ПЗ ($p=0,507$) та наявністю середньої долі ПЗ більше 1 см ($\chi^2=0,048$, $df=1$, $p=0,828$). Проте, у групі 3 виявлена більша кількість хворих на РПЗ, яким до виконання ЕРПЕ проводили неоадьювантну терапію, порівняно з групою 4 ($\chi^2=6,392$, $df=1$, $p=0,012$). Таким чином, можна зробити висновок про те, що на етапі становлення ЕРПЕ в умовах клініки ознаки переважання активної хірургічної тактики лікування локалізованого РПЗ з використанням ЕРПЕ прослідковуються у більшій мірі, на відміну від етапу впровадження ЕРПЕ в клініці, коли лікування хворих на локалізований РПЗ частіше розпочинали з проведення медикаментозної терапії, а вже потім проводили хірургічне лікування. Однак, потрібно зазначити, що більш строгий відбір хворих під час впровадження нової методики хірургічного лікування являється виправданим у контексті набуття необхідного досвіду та удосконалення мануальних навичок наряду з поглибленням теоретичної підготовки як кожного конкретного хірурга, так і інших членів операційної бригади. На користь фактору відбору хворих на етапі впровадження ЕРПЕ в клініці також опосередковано

свідчить той факт, що у групі 3 виявлено статистично значуще менший показник V_{зс} до виконання ЕРПЕ ($p < 0,001$) в порівнянні із групою 4, отже хворі цієї когорти в загальногруповому аспекті мали більш виражене порушення уродинаміки нижніх сечовидільних шляхів. Клініко-анамнестичні показники 3 та 4 груп наведено у табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Клініко-анамнестичні показники пацієнтів, (Me, 95% ДІ для Me, [Q25%; Q75%])

Показники		Група 3 (99 хворих)	Група 4 (162 хворі)	Р
Вік, роки		64	65	0,342 ¹
		63 65	63 66	
		[60; 80]	[60; 69]	
Вага, кг		82	85	0,839 ¹
		80 85,73	80 87	
		[78; 93]	[75; 93]	
ПСА, нг/мл		11,19	11,3	0,464 ¹
		8,99 13,07	10,06 12,91	
		[7,53; 15,79]	[8,16; 17,88]	
Об'єм ПЗ, см ³		46,2	49,2	0,507 ¹
		40 52,94	46,06 51,4	
		[35,33; 65,75]	[35,5; 65,3]	
Наявність середньої долі ПЗ понад 1 см	n	38	60	0,828 ²
	%	38,38	37,04	
Об'єм залишкової сечі, мл		40,1	64	<0,001 ¹
		27,94 50	53,79 75	
		[11,25; 72,25]	[34,25; 100]	
Неoadьювантна терапія	n	25	21	0,012 ²
	%	25,25	12,96	

Примітки: 1 – статистичну значущість визначали з використанням U-тесту Манна-Уїтні; 2 – статистичну значущість визначали із використанням χ^2 Пірсона (df=1); ПЗ – передміхурова залоза.

За кількістю ЕРПЕ відносно пори року, у яку вони були виконані, досліджувані групи статистично значуще не відрізнялись (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Сезонність виконання ЕРПЕ у досліджуваних групах

Пора року на момент виконання ЕРПЕ, n (%)	Група 3 (99 хворих)	Група 4 (162 хворі)	χ^2 Пірсона*	Р
зима	24 (24,24)	39 (24,07)	0,001	0,976
весна	23 (23,23)	53 (32,72)	2,678	0,102
літо	17 (17,17)	27 (16,67)	0,011	0,916
осінь	35 (35,35)	43 (26,54)	2,276	0,132

Примітка: * – число ступенів свободи = 1.

Медіана п/о л/д у групі 4 була дещо нижчою за таку у групі 3 і становила 13 [11; 18] vs 14 [12; 16] відповідно, без статистично значущої відмінності ($p=0,613$). Дані щодо п/о л/д, отримані в результаті міжгрупового порівняння, додатково свідчать на користь висновку про інтенсифікацію хірургічного лікування хворих на локалізований РПЗ в умовах клініки на етапі становлення ЕРПЕ в порівнянні з етапом впровадження цих методик.

Медіана часу п/о катетеризації СМ у групі 3 склала 12 [9; 15] діб, а у групі 4 – 11 [8; 14] діб. Відмічено статистично значуще зменшення часу п/о катетеризації СМ у групі 4 по відношенню до групи 3 ($p=0,018$) на 1 (8,33%) добу. Таким чином, надбання досвіду у виконанні ЕРПЕ співробітниками клініки призвело до зменшення часу п/о катетеризації СМ. Час катетеризації СМ у досліджуваних групах проілюстровано на рис. 4.3.

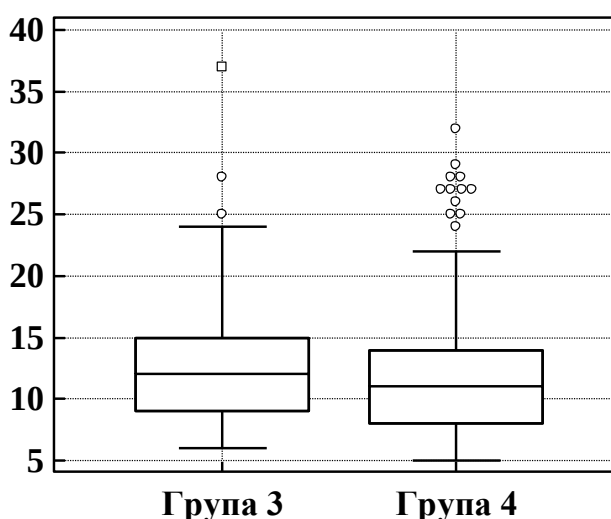


Рис. 4.3. Час п/о катетеризації сечового міхура, діб

Медіана об'єму крововтрати у досліджуваних групах становила 500 [235; 800] мл та 250 [150; 400] мл відповідно для груп 3 та 4. Виявлено статистично значуще зменшення об'єму інтраопераційної крововтрати у групі 4 по відношенню до групи 3 ($p<0,001$). Таким чином, із надбанням досвіду виконання ЕРПЕ у клініці також вдалось суттєво зменшити інтраопераційну крововтрату, об'єм останньої у групах 3 та 4 представлено на рис. 4.4.

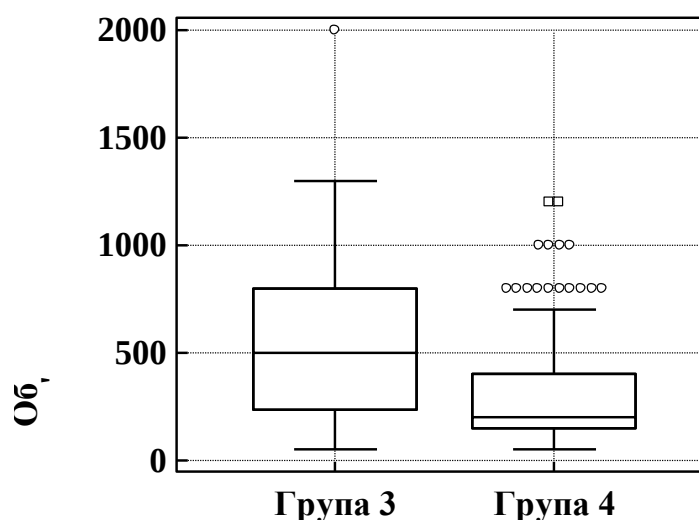


Рис. 4.4. Об'єм крововтрати, мл

У табл. 4.3 представлено порівняльний аналіз таких результатів виконання ЕРПЕ, як п/о ліжко-доба, тривалість п/о катетеризації СМ, об'єм інтраопераційної крововтрати та частота проведення гемотрансфузій у групах 3 та 4.

Таблиця 4.3

Окремі периопераційні параметри, (Me, 95% ДІ для Me, [Q25%; Q75%])

Параметр		Група 3 (99 хворих)	Група 4 (162 хворі)	Р
П/о ліжко-доба, діб		14	13	0,613 ¹
		13 15	13 14	
		[12; 16]	[11; 18]	
Час п/о катетеризації сечового міхура, діб		12	11	0,018 ¹
		11 13	10 11	
		[9; 15]	[8; 14]	
Крововтрата, мл		500	250	<0,001 ¹
		400 500	200 300	
		[235; 800]	[150; 400]	
Кількість гемотрансфузій	п	17	11	0,009 ²
	%	17,17	6,79	

Примітки: 1 – статистичну значущість визначали з використанням U-тесту Манна-Уїтні; 2 – статистичну значущість визначали із використанням χ^2 Пірсона (df=1).

Як видно із табл. 4.3, у групі 3 вищою була кількість хворих, яким виконували гемотрансфузію, по відношенню до групи 4 ($\chi^2=6,915$, df=1, p=0,009). Таким чином, із надбанням досвіду виконання ЕРПЕ у клініці потреба в проведенні гемотрансфузійної терапії зменшилась.

При вивченні даних периферичної гемограми статистично значуще в обох групах не відрізнялись доопераційні медіани гемоглобіну (p=0,057), однак було

виявлено статистично значуще зменшення п/о середньої концентрації гемоглобіну ($p < 0,001$) крові у групі 3 проти групи 4. Медіана ΔHb також була статистично значуще нижчою у пацієнтів групи 3 по відношенню до групи 4 ($p = 0,031$). На рис. 4.5 графічно представлено значення ΔHb у досліджуваних групах.

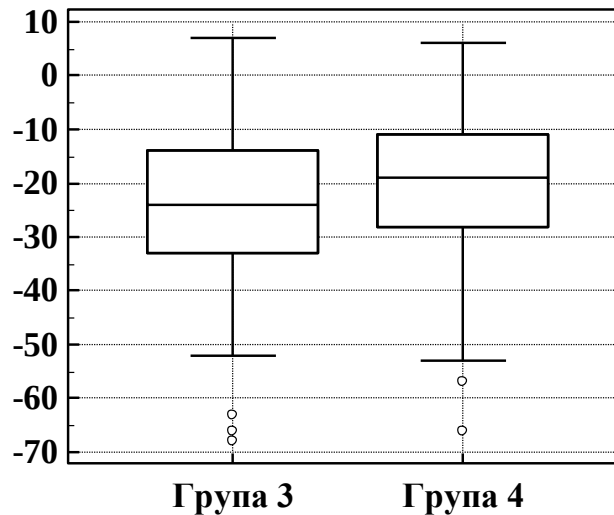


Рис. 4.5. Значення ΔHb після виконання ЕРПЕ, г/л

Таким чином, отримані результати щодо зниження п/о показників вмісту гемоглобіну, а також ΔHb у групі 3 по відношенню до групи 4 узгоджуються із наведеними в табл. 4.3 даними щодо об'єму інтраопераційної крововтрати і додатково підтверджують та уточнюють останні.

У табл. 4.4 підсумовано дані щодо насиченості периферичної крові хворих гемоглобіном і отримані значення ΔHb у хворих груп 3 та 4.

Таблиця 4.4

Насиченість крові гемоглобіном, (Me, 95% ДІ для Me, [Q25%; Q75%])

Показники	Група 3 (99 хворих)	Група 4 (162 хворі)	p
Hb (д/о), г/л	138	143	0,057 ¹
	136,27 142	139,05 146	
	[130; 149]	[134; 151]	
Hb (п/о), г/л*	113,83	122,13	<0,001 ²
	110,85 116,8	119,56 124,70	
	14,77	16,19	
ΔHb (п/о-д/о), г/л	-24	-19	0,031 ¹
	-27 -19	-21 -16	
	[-33; -14]	[-28,25; -11]	

Примітки: 1 – статистичну значущість визначали із використанням U-тесту Манна-Уїтні; 2 – статистичну значущість визначали з використанням t-тесту Стюдента для незалежних вибірок; * – дескриптивними статистиками для даного показника є M, 95% ДІ для M та SD, зважаючи на параметричний розподіл даних у обох групах.

У досліджуваних групах не було виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності у частоті зустрічаємості коморбідної патології, за виключенням того, що пацієнти із цукровим діабетом II типу частіше зустрічались у групі 4, ніж у групі 3 – відповідно 18 (11,11%) vs 4 (4,04%) випадки ($\chi^2=3,980$, $df=1$, $p=0,047$). Потрібно зазначити, що практично у кожного другого пацієнта (52,53% та 59,88% у групах 3 та 4 відповідно) виявлено АГ, яка була найбільш частою супутньою патологією у досліджуваних групах. Другою за частотою виявлення коморбідною патологією була ІХС: 27,27% та 37,04% хворих у групах 3 та 4 відповідно.

Розподіл супутньої патології, її частота та міжгрупова статистична значущість наведені у табл. 4.5.

Таблиця 4.5

Супутня патологія у хворих груп 3 та 4

Показник	Група 3 (99 хворих)	Група 4 (162 хворі)	χ^2 Пірсона	p*
АГ, n (%)	52 (52,53)	97 (59,88)	1,356	0,245
ІХС, n (%)	27 (27,27)	60 (37,04)	2,636	0,105
Цукровий діабет, n (%)	4 (4,04)	18 (11,11)	3,980	0,047
Хронічні захворювання легень, n (%)	3 (3,03)	11 (6,79)	1,711	0,191
Ожиріння II–III ст., n (%)	9 (9,09)	10 (6,17)	0,775	0,379
Кісти нирок, n (%)	20 (20,20)	26 (16,05)	0,730	0,393
Сечокам'яна хвороба, n (%)	6 (6,06)	14 (8,64)	0,579	0,447
Виразкова хвороба шлунку та/або ДПК, n (%)	15 (15,15)	25 (15,43)	0,004	0,952

Примітки: * – для визначення міжгрупової статистичної значущості використовували χ^2 Пірсона ($df=1$); АГ – артеріальна гіпертензія; ІХС – ішемічна хвороба серця; ДПК – дванадцятипала кишка.

Було виявлено 69 ускладнень в групі 3 у 38 (38,38%) пацієнтів і 75 ускладнень у групі 4 – в 56 (34,57%) хворих. У обох групах переважали генітоуринарні ускладнення: 34 (34,34%) випадки у групі 3 та 47 (29,01%) у групі 4. Відповідно до даних, представлених у табл. 4.3, гемотрансфузії (Clavien II) були задокументовані у 17 (17,17%) хворих групи 3 та у 11 (6,79%) хворих групи 4. У групі 3 виявлено 12 (12,12%) інфекційних ускладнень, а у групі 4 – 11 (6,79%). Основні групи ускладнень наведено в табл. 4.6.

Таблиця 4.6

Основні ускладнення в групах 3 та 4

Група ускладнень	Група 3 (99 хворих)		Група 4 (162 хворі)		χ^2 Пірсона*	p
	n	%	n	%		
Генітоуринарні	34	34,34	47	29,01	0,816	0,367
Гемотрансфузії	17	17,17	11	6,79	6,915	0,009
Інфекційні	12	12,12	11	6,79	2,173	0,141

Примітка: * – число ступенів свободи = 1.

Як видно із табл. 4.6, відсутньою є статистично значуща відмінність у кількості генітоуринарних та інфекційних ускладнень у групі 3 по відношенню до групи 4. Водночас, дані, наведені у табл. 4.3 і табл. 4.6, демонструють статистично значуще збільшення кількості гемотрансфузій у групі 3 при зіставленні з групою 4.

У групі 4 було зафіксовано 1 (0,62%) летальний випадок (Clavien V) у ранньому п/о періоді. Далі більш детально проаналізовано ускладнення ЕРПЕ.

Генітоуринарні ускладнення. Негерметичність ВУА (Clavien I) відмічено у 18 (18,18%) пацієнтів в групі 3, та у 17 (10,49%) – у групі 4. В групі 4 у 1 (0,62%) хворого з приводу негерметичності ВУА виконували цистоскопію із встановленням уретрального катетера на провіднику (Clavien IIIa). Статистично значущої відмінності у частоті виникнення негерметичності ВУА не виявлено ($\chi^2=3,128$, $df=1$, $p=0,077$).

У групі 3 зафіксовано 2 (2,02%), у групі 4 – також 2 (1,23%) випадки утворення сечових нориць. Детальний опис цих клінічних випадків наведено у відповідній частині розділу 3. Натепер, лише коротко зазначимо, що у 2 (2,02%) випадках у групі 3 сечові нориці було ліквідовано консервативно. Таким чином, дані стани згідно з класифікацією Clavien-Dindo визначаються як п/о ускладнення Clavien II. Один (0,62%) випадок виникнення цього ускладнення у групі 4 потребував висічення нориці при повторній госпіталізації з використанням загального знечулення (Clavien IIIb). Ще у 1 (0,62%) випадку сечову норицю ліквідовано шляхом пролонгованої катетеризації СМ і витримування тазових дренажів на фоні прийому антибактеріальної терапії (Clavien II). Статистично значущої відмінності у частоті сечових нориць у групах 3 і 4 не виявлено ($p=0,636$).

Стеноз ВУА діагностовано у 5 (5,05%) хворих групи 3 та у 4 (2,47%) – групи 4. Всі пацієнти перенесли БОУТ (Clavien IIIb), в тому числі в 1 (1,01%) випадку в групі 3 у поєднанні із ТУР шийки СМ. Не було виявлено статистично значущої відмінності у кількості зафіксованих випадків стенозу ВУА в групах 3 та 4 ($p=0,306$). Нижче наведено дані висхідної уретроцистографії пацієнта К., 62 р., через 2,5 р. після виконання ЛРПЕ (2014 р.) з приводу локалізованого РПЗ (ПГЗ №8195-8200 від 02.07.2014 – аденокарцинома передміхурової залози, G2, Глісон 7а (3+4), pT2pN0cMxpLV0 R0), див. рис. 4.6.



Рис. 4.6. Стеноз ВУА, висхідна уретроцистограма

У п/о періоді в цього хворого відмічали явища негерметичності ВУА у формі підтікання сечі через тазовий дренаж, тому уретральний катетер витримували 22 дні, а після його видалення у пацієнта спостерігали НС.

ГЗС задокументована у одного (0,62%) пацієнта групи 4 ($p=1,000$). З приводу цього ускладнення хворому проведено повторну катетеризацію СМ із подовженням часу перебування у стаціонарі (Clavien I).

Клінічно значиму лімфорею (Clavien I) відзначали у групі 3 у 7 (7,07%), а у групі 4 – в 14 (8,64%) випадках ($\chi^2=0,205$, $df=1$, $p=0,651$). У групі 3 у 1 (1,01%) пацієнта виконано черезшкірну пункцію лімфоцеле під УЗД контролем

(Clavien IIIa). В групі 4 у 4 (2,47%) хворих проведено черезшкірну пункцію лімфоцеле під УЗД контролем (Clavien IIIa), ще у 1 (0,62%) пацієнта лімфоцеле було роздреновано через шов виконаного під час проведення ЕРПЕ троакарного доступу з використанням місцевої інфільтративної анестезії (Clavien IIIa), а у 3 (1,85%) випадках лікування лімфоцеле проводили із використанням комплексу консервативних заходів (Clavien II). Таким чином, у групі 3 було зафіксовано утворення лімфоцеле у 1 (1,01%), а у групі 4 – у 8 (4,94%) пацієнтів. Статистично значущої відмінності в загальній кількості зафіксованих випадків утворення ($p=0,160$), кількості роздренованих ($p=0,413$), та пролікованих консервативно ($p=0,291$) лімфоцеле після виконання ЕРПЕ у групах 3 та 4 не виявлено.

Утворення тазової урогематоми виявлено у 1 (1,01%) хворого групи 3, що потребувало хірургічного дренивання урогематоми з використанням загального знечулення (Clavien IIIb). У групі 4 у 1 (0,62%) пацієнта діагностовано організовану урогематому малого тазу, яку ліквідували шляхом заміни тазового дренажу на аналогічний більшого діаметру в умовах перев'язувальної із використанням місцевого інфільтративного знечулення (Clavien IIIa). Статистично значущої відмінності у кількості тазових урогематом між групами 3 та 4 не було ($p=1,000$).

Розподіл генітоуринарних ускладнень представлений у табл. 4.7.

Таблиця 4.7

Генітоуринарні ускладнення у групах 3 та 4

Ускладнення		Група 3 (99 хворих)		Група 4 (162 хворі)		p
		n	%	n	%	
Негерметичність ВУА		18	18,18	17	10,49	0,077 ¹
Стеноз ВУА		5	5,05	4	2,47	0,306 ²
ГЗС*		0	-	1	0,62	1,000 ²
Сечова нориця		2	2,02	2	1,23	0,636 ²
Лімфорей		7	7,07	14	8,64	0,651 ¹
Лімфоцеле	дренивання	1	1,01	5	3,09	0,413 ²
	консервативно	0	-	3	1,85	0,291 ²
	всі	1	1,01	8	4,94	0,160 ²
Тазова урогематома		1	1,01	1	0,62	1,000 ²
Загалом		34	34,34	47	29,01	0,367 ¹

Примітки: 1 – для визначення міжгупової статистичної значущості використовували χ^2 Пірсона ($df=1$); 2 – для визначення міжгупової статистичної значущості використовували точний критерій Фішера; ГЗС – гостра затримка сечовипускання після видалення уретрального катетера; ВУА – везико-уретральний анастомоз.

Як видно із табл. 4.7, не виявлено статистично значущої відмінності між групами 3 і 4 як у загальній кількості генітоуринарних ускладнень, так і по відношенню до частоти окремих складових цієї групи. Зазначимо, що найбільш частими із генітоуринарних ускладнень були негерметичність ВУА, а також прояви лімфореї.

Інфекційні ускладнення. Гострий орхоепідидиміт (Clavien II) у ранньому п/о періоді виявлено у 1 (1,01%) та 4 (2,47%) пацієнтів відповідно для груп 3 та 4 ($p=0,653$). Всі хворі отримували комплексну терапію, хірургічне лікування з приводу п/о орхоепідидиміту жодному з них не проводили.

У групі 3 у 3 (3,03%) пацієнтів п/о період ускладнився симфізитом, а у групі 4 таке ускладнення зафіксували у 1 (0,62%) хворого. Незважаючи на вищу абсолютну кількість п/о симфізитів у групі 3, статистично значущої міжгрупової відмінності у кількості даного ускладнення не було ($p=0,154$). У жодному клінічному випадку п/о симфізит не являвся причиною для повторних хірургічних втручань або перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії (Clavien II).

Одному (0,62%) пацієнту у групі 4 виконано стентування нирки з приводу загострення хронічного пієлонефриту та формування карбункулу (Clavien IIIb). У групі 3 таких ускладнень зафіксовано не було ($p=1,000$).

Післяопераційні цистити (Clavien II) мали місце у 6 (6,06%) хворих групи 3 та у 2 (1,23%) пацієнтів у групі 4. Їх лікування включало в себе комплекс консервативних заходів, жодному з пацієнтів хірургічні втручання не проводили. За кількістю даного ускладнення в групах 3 та 4 не було виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності ($p=0,056$), проте можна очікувати окреслення такої при подальшому збільшенні числа спостережень.

У 1 (0,62%) хворого групи 4 у ранньому п/о періоді виникло нагноєння троакарного доступу на фоні проведення антибактеріальної терапії, рану дреновано під час перев'язки (Clavien I). У групі 3 нагноєння п/о рани не було ($p=1,000$).

У групі 3 було виявлено 1 (1,01%), а у групі 4 – 2 (1,23%) хворих із п/о ускладненням у формі гострого пієлонефриту ($p=1,000$).

У 1 (1,01%) пацієнта групи 3 у п/о періоді було виявлено ознаки тазової

лімфаденопатії, з наступним виконанням ексцизійної біопсії пахових лімфатичних вузлів справа із використанням внутрішньовенного знечулення (Clavien IIIb), за даними морфологічного дослідження пухлинного ураження лімфатичних вузлів не було. У групі 4 такі ускладнення не фіксували ($p=0,379$).

Неврологічні ускладнення. Неврологічні ускладнення констатовано у 3 (3,03%) хворих групи 3, а у групі 4 такі були відсутні ($p=0,054$). Серед виявлених ускладнень був 1 (1,01%) випадок периферичної нейропатії у формі попереково-крижової радикулопатії (Clavien I, $p=0,379$) та 2 (2,02%) випадки виникнення френікус-синдрому (Clavien I, $p=0,143$).

Гастроінтестинальні ускладнення. В обох групах зафіксовано по 2 випадки п/о ускладнень гастроінтестинальної групи, відповідно 2,02% та 1,23% для груп 3 та 4 ($p=0,636$). У групі 3 у 1 (1,01%) хворого після ЛРПЕ виникла прямокишкова сечова нориця, з приводу чого пацієнту виконано сигмостомію з ушиванням нориці прямої кишки (Clavien IIIb), у іншого (1,01%) після ЕЕРПЕ також утворилась прямокишкова нориця, яка була ліквідована в ході наступних хірургічних операцій з використанням загального знечулення (Clavien IIIb). У групі 4 у 1 (0,62%) хворого після виконання ЕЕРПЕ утворилась тонкокишкова нориця, з діагностичною метою пацієнту спочатку було виконано лапароскопічну ревізію, а потім ліквідацію тонкокишкової нориці з лапаротомного доступу (Clavien IIIb), у іншого пацієнта (0,62%) після ЕЕРПЕ виникла кишкова непрохідність з наступним формуванням виразки товстого кишківника та перитоніту, з приводу чого хворому було проведено лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини з наступним відновленням цілісності кишківника (Clavien IIIb). Детальніше ці клінічні випадки представлені у відповідній частині розділу 3. Зазначимо, що істинні причини описаних ускладнень та етап ЕРПЕ, під час якого вони виникли, встановити не вдалось через відсутність відеопротоколів виконаних операцій. Отже, для вивчення точного механізму, що дасть можливість подальшого попередження утворення інтраопераційних травм сусідніх до зони оперативного маневру органів та інших п/о ускладнень ЕРПЕ, необхідно створення та збереження відеопротоколів лапароскопічних операцій наряду із «традиційною» медичною документацією.

Кардіоцеребропульмональні ускладнення. У 1 (1,01%) хворого групи 3 виник гострий коронарний синдром (Clavien IV), для подальшого лікування пацієнта було переведено до кардіореанімаційного відділення профільної лікувальної установи.

На 2 добу п/о періоду помер 1 (0,62%) пацієнт групи 4, причиною смерті стала гостра серцево-судинна недостатність, яка клінічно була обумовлена ТЕЛА (Clavien V). У іншого (0,62%) хворого виник гострий тромбофлебіт поверхневих вен обох нижніх кінцівок, лікування якого проводили консервативно (Clavien II).

Таким чином, кардіоцеребропульмональна група представлена поодинокими п/о ускладненнями без міжгрупової статистично значущої відмінності ($p=1,000$).

Дані про ускладнення інших груп наведено у табл. 4.8.

Таблиця 4.8

Інші ускладнення у досліджуваних групах

Ускладнення	Група 3 (99 хворих)		Група 4 (162 хворі)	
	n	%	n	%
Інфекційна група	12	12,12	11	6,79
• Орхоепідидиміт	1	1,01	4	2,47
• Симфізит	3	3,03	1	0,62
• Карбункул нирки	0	-	1	0,62
• Нагноєння рани	0	-	1	0,62
• Цистит	6	6,06	2	1,23
• Пієлонефрит	1	1,01	2	1,23
• Тазова лімфаденопатія	1	1,01	0	-
Кардіоцеребропульмональна група	1	1,01	2	1,23
• Гострий коронарний синдром	1	1,01	0	-
• ТЕЛА ¹	0	-	1	0,62
• Гострий тромбофлебіт вен н/к ²	0	-	1	0,62
Гастроінтестинальна група	2	2,02	2	1,23
• Прямокишкова нориця	2	2,02	0	-
• Тонкокишкова нориця	0	-	1	0,62
• Кишкова непрохідність	0	-	1	0,62
Неврологічна група	3	3,03	0	-
• Френікус-симптом	2	2,02	0	-
• Поперекова радикулопатія	1	1,01	0	-

Примітки: 1 – тромбоемболія легеневої артерії; н/к – нижніх кінцівок.

В групі 4 було зафіксовано 2 (1,23%) випадки гострих п/о кровотеч, з яких у 1 (0,62%) хворого виникла потреба у екстреному виконанні відкритої ревізії порожнини малого тазу (Clavien IIIb), а у іншому випадку (0,62%) кровотечу було

куповано консервативно (Clavien II). Статистично значущої міжгрупової відмінності за кількістю п/о кровотеч виявлено не було ($p=0,527$).

У ранньому п/о періоді НС задокументовано у 34 (34,34%) пацієнтів групи 3 та у 43 (26,54%) хворих групи 4. Не виявлено статистично значущої відмінності у кількості хворих з п/о НС у досліджуваних групах ($\chi^2=1,798$, $df=1$, $p=0,181$).

У 3 (3,03%) хворих групи 3 та 1 (0,62%) хворого групи 4 ($p=0,154$) зафіксовано виконання хірургічних операцій з приводу НС у віддаленому п/о періоді при повторних госпіталізаціях до клініки, детально ці випадки наведені у відповідній частині розділу 3.

У табл. 4.9 наведено структуру ускладнень у групах 3 та 4 відповідно до класифікації Clavien-Dindo.

Таблиця 4.9

Структура ускладнень ЕРПЕ за класифікацією Clavien-Dindo у групах 3 та 4

Градації ускладнень	Група 3 (69 ускладнень)		Група 4 (75 ускладнень)	
	n	%	n	%
«Малі» ускладнення (I–II ступінь за Clavien-Dindo)	58	84,06	58	77,33
I ступінь	28	40,58	32	42,67
II ступінь	30	43,48	26	34,67
«Великі» ускладнення (III–V ступені за Clavien-Dindo)	11	15,94	17	22,67
III ступінь	10	14,49	16	21,33
IV ступінь	1	1,45	0	-
V ступінь	0	-	1	1,33

У обох групах переважно зустрічали «малі» ускладнення (Clavien I–II) – 58 (84,06%) та 58 (77,33%) у групах 3 та 4, відповідно ($p<0,001$). Частка «великих» ускладнень (Clavien III–V) становила 11 (15,94%) та 17 (22,67%) відповідно у групах 3 та 4 ($p=0,876$). У досліджуваних групах у одного і того ж хворого могли спостерігатись більше одного ускладнення як того самого, так і різного ступеню важкості у різні проміжки п/о періоду (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Кількість ускладнень, які припадали на одного хворого

Кількість ускладнень	Група 3 (99 хворих)		Група 4 (162 хворі)	
	n	%	n	%
Одне	20	20,2	41	25,31
Два	10	10,1	11	6,79
Три	5	5,05	4	2,47
Чотири і більше	3	3,03	0	-
Загалом хворих	38 (38,38%)		56 (34,57%)	

Згідно із даними, представленими у табл. 4.10, не виявлено статистично значущої відмінності у кількості хворих, в яких виникли п/о ускладнення, у групі 3 по відношенню до групи 4 ($\chi^2=0,388$, $df=1$, $p=0,534$), однак зазначимо, що абсолютна кількість хворих, у яких встановлено більше одного п/о ускладнення, у групі 4 була нижчою за таку у групі 3, а пацієнтів із чотирма або більше ускладненнями у групі 4 взагалі не фіксували. Таким чином, структура хворих із п/о ускладненнями у досліджуваних групах різнилась.

Результати морфологічного дослідження видаленого в результаті виконання ЕРПЕ макропрепарату у хворих обох груп подані в табл. 4.11.

Таблиця 4.11

Патоморфологічні результати ЕРПЕ у групах 3 та 4

Показники	Група 3 (99 хворих)		Група 4 (162 хворі)	
	n	%	n	%
Сумарний індекс Глісона:				
≤6	68	68,69	96	59,26
7	20	20,20	58	35,80
8	6	6,06	4	2,47
9	1	1,01	0	-
0	4	4,04	4	2,47
Патологічна стадія:				
pT1a-c	5	5,05	7	4,32
pT2a	18	18,18	30	18,52
pT2b	19	19,19	35	21,60
pT2c	53	53,54	86	53,09
pT0	4	4,04	4	2,47

Відповідно до даних, приведених у табл. 4.11, не виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності у кількості хворих з патологічною стадією pT1a-c ($p=0,770$), pT2a ($\chi^2=0,005$, $df=1$, $p=0,946$), pT2b ($\chi^2=0,218$, $df=1$, $p=0,641$),

pT2c ($\chi^2=0,005$, $df=1$, $p=0,944$), або статусом pT0 ($p=0,483$) у групах 3 та 4. Особливості міграції SGI наведено у табл. 4.12.

Таблиця 4.12

Міграція сумарного індексу Глісона у групах 3 та 4

Показники	Група 3 (99 хворих)		Група 4 (162 хворі)	
	п	%	п	%
Рак передміхурової залози				
Міграція в сторону збільшення	19	19,19	36	22,22
Міграція в сторону зменшення	21	21,21	35	21,60
Міграція відсутня	55	55,56	87	53,70
Загалом	95	95,96	158	97,53
Стан pT0				
Випадки	4	4,04	4	2,47

При порівнянні даних, представлених у табл. 4.12, не виявлено статистично значущої відмінності у кількості хворих, в яких виникла міграція SGI як в бік збільшення ($\chi^2=0,339$, $df=1$, $p=0,561$) або зменшення ($\chi^2=0,006$, $df=1$, $p=0,941$), так і з відсутністю міграції SGI ($\chi^2=0,085$, $df=1$, $p=0,771$). Таким чином, у обох групах пацієнтів узгодженість результатів первинної та заключної діагностики РПЗ суттєво не відрізнялась.

У хворих, в яких після проведення РПЕ було підтверджено діагноз РПЗ, БхР при медіані часу спостереження у групі 3 54 [47; 61] міс. (95% ДІ від 51,47 до 55,53 міс.) виявлено у 22 (23,16%). У групі 4 медіана часу спостереження склала 32 [27; 39] міс. (95% ДІ від 30 до 33 міс.), а БхР було діагностовано у 30 (18,99%) пацієнтів. Не було виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності за частотою БхР у групах 3 та 4 ($\chi^2=0,632$, $df=1$, $p=0,427$). Потрібно зазначити, що фактично вища кількість хворих, у яких констатовано настання БхР у групі 3 може бути пояснена довшим часом спостереження за хворими – така ситуація стає очевидною, якщо врахувати, що ЕРПЕ у групі 3 виконували з 2012 по 2014 рр., а в групі 4 – з 2015 по 2016 рр. Таким чином, можна зробити висновок, що обидві групи ілюструють співставні онкологічні результати.

В обох досліджуваних когортах серед пацієнтів, які мали підтверджений за даними п/о ПГЗ РПЗ, до I ПГ згідно класифікації Р.М. Pierorazio та ін. (2013) було віднесено 68 (71,58%) vs 96 (60,76%), до II ПГ – 18 (18,95%) vs 47 (29,75%), до III

ПГ – 2 (2,11%) vs 11 (6,96%), а до IV ПГ – 6 (6,32%) vs 4 (2,53%) хворих відповідно 3 та 4 груп. Пацієнтів V ПГ у групі 4 виявлено не було, а у групі 3 був наявний 1 (1,05%) такий випадок. Статистично значущої міжгрупової відмінності у розподілі пацієнтів при порівнянні груп хворих 3 та 4 виявлено не було за I ПГ ($\chi^2=3,046$, $df=1$, $p=0,081$), II ПГ ($\chi^2=3,624$, $df=1$, $p=0,057$), III ПГ ($p=0,140$), IV ПГ ($p=0,183$) а також V ПГ ($p=0,375$). Отже, хворі обох груп, відповідно до результатів вивчення видаленого органокомплексу, мали співставний ризик виникнення БхР через 5 років (згідно до розподілу на прогностичні групи за Р.М. Pierorazio та ін. (2013) [113]), а значить, порівняння частоти виникнення БхР у досліджуваних групах з метою оцінки онкологічних результатів виконання ЕРПЕ у даних хворих, виконане вище, являється коректним.

Таким чином, на II фазі ретроспективного етапу дослідження встановлено:

1. На етапі становлення ЕРПЕ в клініці у більшій мірі прослідковуються ознаки переважання активної хірургічної тактики лікування локалізованого РПЗ з використанням ЕРПЕ, на відміну від етапу впровадження ЕРПЕ в клініці, коли лікування хворих на локалізований РПЗ частіше розпочинали з проведення неоперативної терапії ($p=0,012$), а вже потім проводили хірургічне лікування.
2. Надбання досвіду виконання ЕРПЕ співробітниками клініки призвело до статистично значущого зменшення часу п/о катетеризації СМ на 8,33% ($p=0,018$), об'єму інтраопераційної крововтрати у два рази ($p<0,001$) та частоти проведення гемотрансфузій на 10,38% ($p=0,009$) у групі етапу становлення по відношенню до групи умовного етапу впровадження ЕРПЕ.
3. Виявлене статистично значуще п/о зменшення середньої концентрації гемоглобіну на 6,8% ($p<0,001$) та медіани ΔHb на 20,83% ($p=0,031$) у групі етапу впровадження ЕРПЕ у клініці порівняно із етапом становлення ЕРПЕ додатково підтверджує отримані результати щодо зниження інтраопераційної крововтрати.
4. Не виявлено вірогідної відмінності у частоті супутньої патології, за виключенням того, що пацієнтів із цукровим діабетом II типу статистично значуще частіше оперували вже на етапі становлення ЕРПЕ у клініці ($p=0,047$), тобто із надбаннями досвіду колективом клініки РПЕ виконували хворим із очікувано

вищим ризиком п/о негативних подій, що свідчить про більшу впевненість хірургічних бригад.

5. Ускладненням, яке найбільш часто виявляли у досліджуваних хворих в обох групах, являється п/о негерметичність ВУА; така ситуація потребує покращення техніки формування ВУА під час ЕРПЕ.

6. Встановлено, що структура розподілу хворих за кількістю п/о ускладнень різнилась: так, число пацієнтів, у яких було виявлено більше одного п/о ускладнення у групі етапу впровадження ЕРПЕ у клініці було вищим за таке в групі етапу становлення ЕРПЕ, а хворих із чотирма або більше п/о ускладненнями у останній групі взагалі не фіксували.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступних наукових працях:

1. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Ускладнення малоінвазивної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. Здоров'є мужчини. 2017;(1):23-27.
2. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Соснін МД, Леоненко АМ, Грицаюк АА. Віддалені онкологічні результати радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. Здоров'є мужчини. 2018;(1):132-5.
3. Шамраєв СМ, Соснін МД, Леоненко АМ, Грицаюк АА. Безпосередні та віддалені онкологічні результати радикального хірургічного лікування хворих на локалізований рак передміхурової залози. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення; 2018 Трав. 24-25; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2018: с. 56-60.

РОЗДІЛ 5

РОЗРОБКА УДОСКОНАЛЕНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ФОРМУВАННЯ ВУА ПРИ ЕРПЕ ІЗ ДОВЕДЕННЯМ ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Для проведення аналізу ефективності удосконаленого способу формування ВУА при ЕРПЕ було вивчено та порівняно 5 (n=34) та 6 (n=131) групи хворих. Усі пацієнти групи 5 перенесли модифіковану ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА, основні особливості якого [145] наводимо нижче.

Після видалення ПЗ із сім'яними міхурцями за стандартною методикою виконували реконструкцію шийки СМ по типу «тенісної ракетки», потім до уретри вводили металевий буж Беніке Ch 22 для поліпшення візуалізації шийки СМ під час її прошивання. На 5 та 7 год умовного циферблату (у.ц.) без залучення мембранозної та залишеної дистальної частини простатичної уретри накладали почергово вузлові 2-0 вікрилові шви між m. rectouretralis [100] та адвентицією і глибоким м'язовим шаром шийки СМ без залучання слизової оболонки (рис. 5.1).

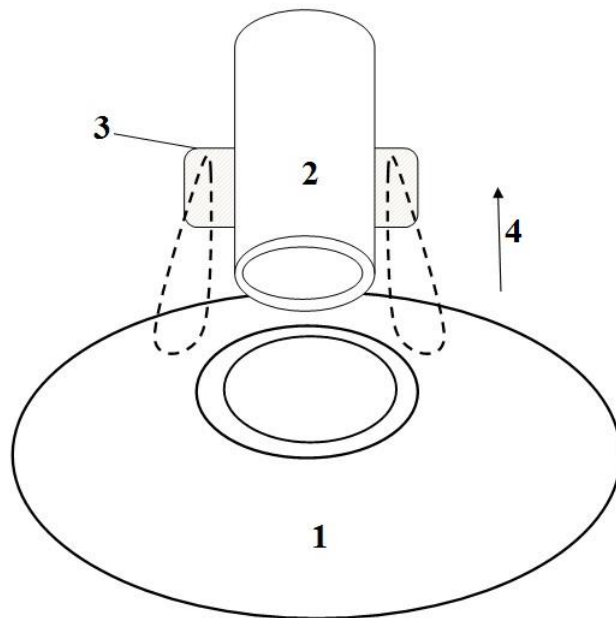


Рис. 5.1. Схематичне зображення етапу накладання швів між шийкою сечового міхура та m. rectouretralis

Примітки: 1 – шийка сечового міхура; 2 – уретра; 3 – m. rectouretralis (передньо-верхній вид – відповідно до схеми за J.D. Brooks та ін. (2002) [101]); 4 – напрям зміщення шийки сечового міхура.

Зав'язування цих швів сприяє підтягуванню шийки СМ до найнижчої точки тазу, що призводить до зменшення відстані між СМ і уретрою та знижує натяг ВУА

при подальшому накладанні лігатур між шийкою СМ та уретрою. Також варто відмітити, що підшивання шийки СМ до *m. rectouretralis* під час формування зовнішнього ряду запропонованого способу ВУА призводить не лише до ліквідації постпростатектомічного діастазу ВУС, а й відповідно до сучасних уявлень про розташування та функцію цього м'язу [102, 103] додатково сприяє попередженню п/о гіпермобільності або пролапсу мембранозного відділу уретри. Це особливо важливо в контексті виділення деякими авторами зменшення функціональної довжини уретри [146], або навіть довжини мембранозної уретри [147] в якості окремої причини п/о НС.

Після цього формували анастомоз вузловими швами між шийкою СМ та проксимальним відділом уретри на 6–8–4 год у.ц. (заднє напівколо) та 2–10–12 (переднє напівколо). Шви на шийку СМ накладали іззовні до просвіту («outside-in»), а на уретру – з просвіту назовні («inside-out»). Прошивання слизової оболонки проводили усіма лігатурами. Після виконання внутрішнього ряду швів і нижнього напівкола зовнішнього ряду між *m. rectouretralis*, шийкою СМ та уретрою проводили катетеризацію СМ катетером Фолі (Ch 16–18 в залежності від конкретної ситуації) з роздуванням балона катетера на 12–15 мл (рис. 5.2) та вентрально проводили завершення другого ряду швів із використанням шовного матеріалу Vicryl 3-0, або Polysorb 3-0.

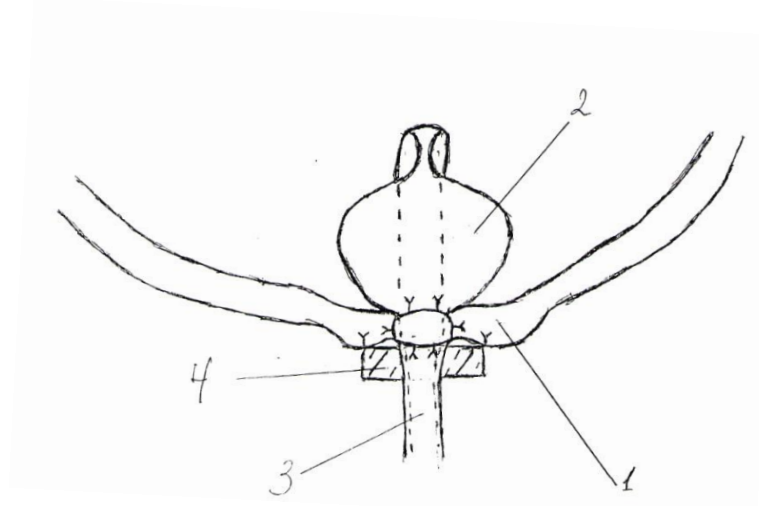


Рис. 5.2. Схематичне зображення ВУА до завершення накладання верхніх швів зовнішнього ряду

Примітки: 1 – шийка сечового міхура; 2 – катетер Фолі; 3 – уретра; 4 – *m. rectouretralis* (передньо-верхній вид – відповідно до J.D. Brooks та ін. (2002)).

Другий ряд швів на ВУС на 2 та 10 год у.ц. проводили шляхом прошивання передньої поверхні шийки СМ, без залучення слизової оболонки, та культі перев'язаного ДВК (рис. 5.3).

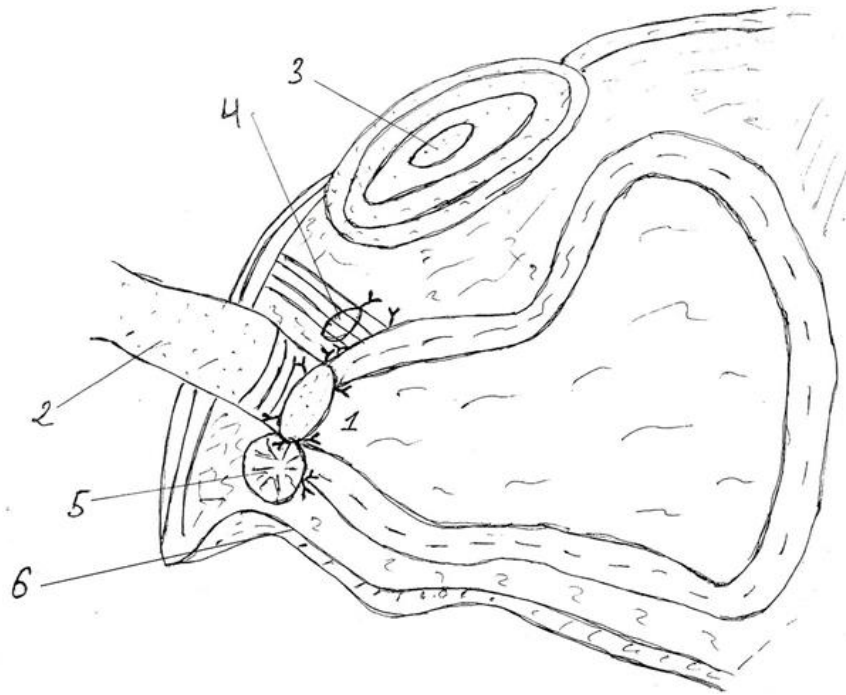


Рис. 5.3. Схематичний вигляд сформованого за удосконаленим способом ВУА

Примітки: 1– сечовий міхур; 2 – уретра; 3 – лонне з'єднання; 4– перев'язаний дорзальний венозний комплекс (культа); 5 – m. rectouretralis (сагітальний зріз, лівобічний вигляд – відповідно до схеми J.D. Brooks та ін. (2002)); 6 – фасція Деновільє.

Виконання даного етапу остаточно стабілізує ВУС, збільшує інтрауретральний градієнт тиску за рахунок формування кута між проксимальною ділянкою уретри і СМ та поліпшує герметичність ВУА, що особливо важливо при виконанні ЛРПЕ та є елементом додаткової профілактики потрапляння сечі до черевної порожнини. Зменшення контакту сечі з оточуючими тканинами ВУС знижує вірогідність п/о парауретрального склерозу. Виконання такого ВУА призводить до покращення перебігу раннього п/о періоду у пацієнтів, яке обумовлене зменшенням інтенсивності проявів місцевих запальних реакцій у ділянці п/о рани та місця основного оперативного маневру за рахунок мінімізації екстравезикального розповсюдження сечі та зменшення об'єму імпрегнованих компонентами сечі оточуючих тканин. Після завершення формування ВУА через встановлений катетер Фолі до СМ вводили 200–250 мл стерильного фізіологічного розчину із метою перевірки герметичності ВУА («watertight test»).

Висхідна уретроцистограма, яка була виконана на 7 добу п/о періоду у хворого, прооперованого в об'ємі ЛРПЕ (2017 р.) із використанням удосконаленого способу формування ВУА, представлена на рис. 5.4.



Рис. 5.4. Висхідна уретроцистограма хворого прооперованого із використанням удосконаленого способу формування ВУА

Таким чином, всі хворі групи ЕРПЕ із удосконаленим способом формування ВУА були прооперовані із використанням вищенаведеного способу [145].

Окремо потрібно відзначити, що в умовах клініки було розроблено інший спосіб формування вузлового ВУА для виконання суто під час ЕЕРПЕ, в якому було модифіковано техніку виконання зовнішнього ряду попередньо наведеного способу шляхом зшивання шийки СМ на 2 та 10 год у.ц. із субперіостом лонного з'єднання замість культі перев'язаного ДВК у поєднанні з виконанням передньої суспенсії СМ шляхом підшивання тіла СМ до Купферових зв'язок в умовах помірного натягу, приблизно 1 см провисання лігатур [148]. Основною очікуваною перевагою даного способу формування ВУА є можливість повністю стабілізувати тіло та дно СМ після виконання ЕЕРПЕ і, таким чином, уникнути гіпермобільності вищевказаних структур в п/о періоді. Потрібно зазначити, що п/о гіпермобільність СМ є фактором виникнення нейрогенних розладів сечовипускання та п/о НС, крім того, у ранньому п/о періоді гіпермобільність СМ може призвести до прорізування швів ВУА під час зміни положення тіла пацієнта

та перешкоджає ранній активізації хворого. На даний час ведеться робота по клінічній апробації цього способу формування ВУА.

До групи 5 увійшли 34 хворих, у всіх пацієнтів за результатом п/о ПГЗ діагностовано локалізований РПЗ. З них 8 (23,53%) хворих прооперовано у 2015 р., 19 (55,88%) – у 2016 р., та 7 (20,59%) – у 2017 р. (рис. 5.5), загалом у групі 5 виконано 25 (73,53%) ЕЕРПЕ та 9 (26,47%) ЛРПЕ.

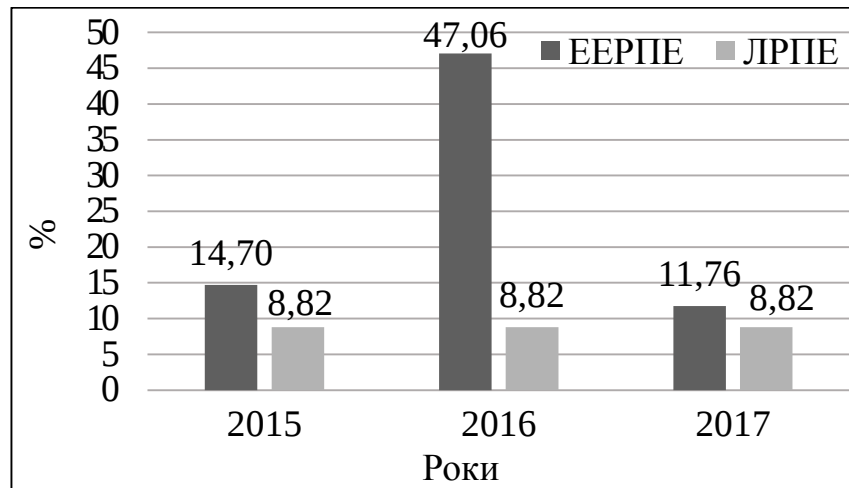


Рис. 5.5. Розподіл хворих групи 5 за підходом і часом виконання ЕРПЕ

З рис. 5.5 видно, що найбільшу кількість хворих групи 5 прооперовано у 2016 р., цікавим є розподіл ЛРПЕ у цій групі – по 3 (8,82%) операції щорічно.

До групи 6 увійшов 131 хворий на локалізований РПЗ, з них ЕЕРПЕ перенесли 101 (77,10%), а ЛРПЕ (23,48%) – 30 пацієнтів. Розподіл групи 6 за часом і підходом до виконання ЕРПЕ наведено на рис. 5.6.

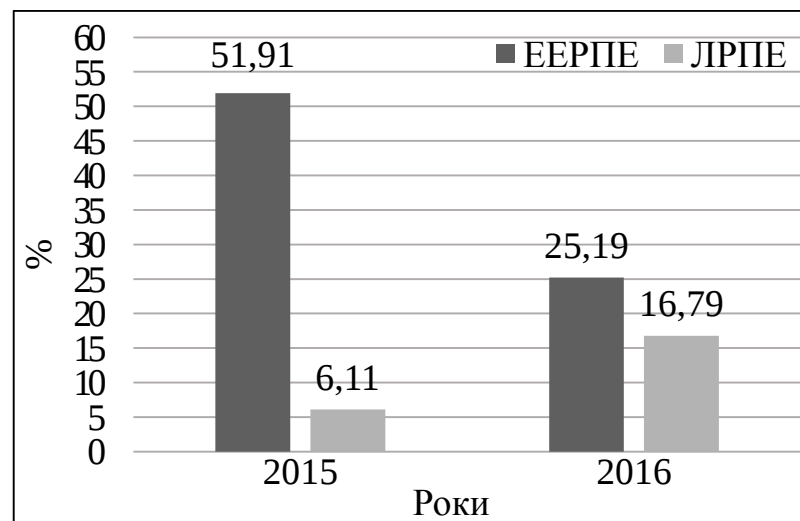


Рис. 5.6. Розподіл хворих групи 6 за часом і підходом до виконання ЕРПЕ

Групи пацієнтів 5 та 6 статистично значуще не відрізнялись за віком хворих ($p=0,441$), вагою тіла ($p=0,410$), значенням загального д/о ПСА ($p=0,539$), об'ємом ПЗ ($p=0,197$), наявністю середньої долі ПЗ більше 1 см ($\chi^2=3,613$, $df=1$, $p=0,058$), Vзс до виконання ЕРПЕ ($p=0,334$) та частотою використання неоадьювантної терапії ($p=1,000$), більш детально ці дані представлено на табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Клініко-анамнестичні показники пацієнтів, (Me, 95% ДІ для Me, [Q25%; Q75%])

Показники		Група 5 (34 хворих)	Група 6 (131 хворий)	Р
Вік, роки*		64,29	65,26	0,441 ¹
		62,13 66,46	64,12 66,39	
		6,22	6,56	
Вага, кг		80	85	0,410 ²
		75 89,17	83 87	
		[75; 90]	[76; 94]	
ПСА, нг/мл		10,95	11,13	0,539 ²
		8,86 15,67	10 12,95	
		[7,62; 17,27]	[8,33; 17,84]	
Об'єм ПЗ, см ³		42,15	50	0,197 ²
		36,66 60,2	47 52,02	
		[32,8; 63]	[37,33; 63,25]	
Наявність середньої долі ПЗ	п	18	46	0,058 ³
	%	52,94	35,11	
Об'єм залишкової сечі, мл		80	64,5	0,334 ²
		53,3 105	53,23 75	
		[29; 111]	[40; 100]	
Неоадьювантна терапія	п	4	17	1,000 ⁴
	%	11,76	12,98	

Примітки: 1 – статистичну значущість визначали із використанням t-тесту Стьюдента для незалежних вибірок; 2 – статистичну значущість визначали із використанням U-тесту Манна-Уїтні; 3 – статистичну значущість визначали з використанням χ^2 Пірсона ($df=1$); 4 – статистичну значущість визначали з використанням точного критерію Фішера; ПЗ – передміхурова залоза; * – дескриптивними статистиками для даного показника є М, 95% ДІ для М та SD, зважаючи на параметричний розподіл даних у обох групах.

Сезонність хірургічного лікування хворих 5 та 6 груп наведена у табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Сезонність виконання ЕРПЕ у досліджуваних групах

Пора року на момент виконання ЕРПЕ, n (%)	Група 5 (34 хворих)	Група 6 (131 хворий)	χ^2 Пірсона*	Р
зима	10 (29,41)	31 (23,66)	0,478	0,490
весна	7 (20,59)	48 (36,64)	3,130	0,077
літо	5 (14,71)	22 (16,79)	0,086	0,770
осінь	12 (35,29)	30 (22,90)	2,185	0,140

Примітка: * – число ступенів свободи = 1.

Як видно з табл. 5.2, при міжгруповому порівнянні за жодною порою року не отримано статистично значущої відмінності, а максимальну кількість операцій у групі 5 виконано у осінній, у групі 6 – у весняний період.

Медіана п/о л/д у групі 6 була статистично значуще вищою за аналогічний показник у групі 5 ($p < 0,001$) і становила 14 [12; 18] vs 11,5 [9;13] діб відповідно, таким чином виписки зі стаціонару, а значить, повернення до звичного ритму життя у хворих групи удосконаленого способу формування ВУА відбувались швидше у порівнянні із іншими пацієнтами клініки, які були прооперовані в об'ємі ЕРПЕ за стандартною методикою.

Медіана часу п/о катетеризації СМ у групі 5 складала 7 [7; 7] діб, а у групі 6 – 11 [9; 15] діб. Відмічено статистично значуще зменшення часу п/о катетеризації СМ у групі 5 порівняно з групою 6 ($p < 0,001$). Такий результат цілком зіставний із отриманими даними щодо часу п/о перебування хворих у стаціонарі. Таким чином, у групі ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА, за рахунок модифікації хірургічної техніки, створено передумови для збільшення обороту ліжка з подальшою інтенсифікацією лікувального процесу хворих на локалізований РПЗ та підвищення комфортності лікування.

Розподіл часу п/о дренивання СМ у групах 5 та 6 представлено на рис. 5.7.

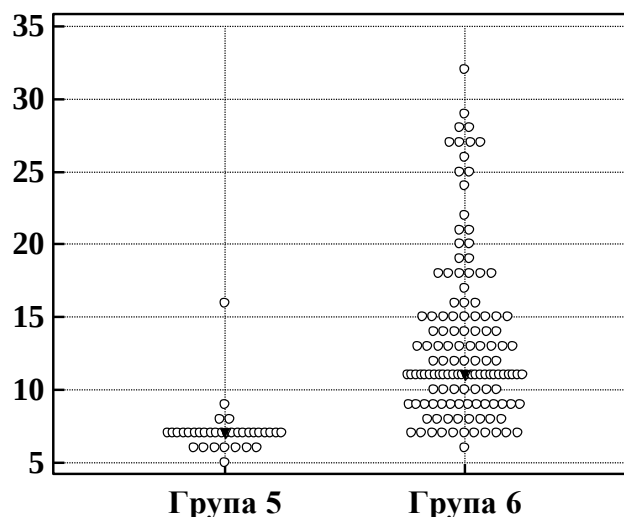


Рис. 5.7. Час п/о дренивання сечового міхура у групах 5 та 6, діб

При вивченні об'єму крововтрати встановлено, що медіана цього показника була 150 [100; 150] мл та 300 [150; 500] мл відповідно для груп 5 та 6 (рис. 5.8).

Виявлено статистично значуще зменшення інтраопераційної крововтрати у групі 5 порівняно з групою 6 ($p < 0,001$).

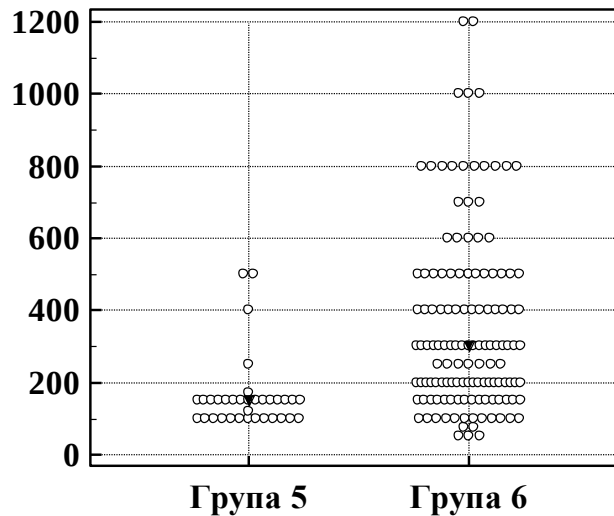


Рис. 5.8. Об'єм крововтрати у групах 5 та 6, мл

Отриманий результат більшою мірою пояснюється особливостями виконання простатектомічного етапу та лімфодиссекції під час ЕРПЕ, однак, без сумніву, удосконалений спосіб формування ВУА додатково герметизує нео ВУС та чинить невивірковий гемостатичний ефект у зоні контактних тканин – особливо в ділянці ДВК, шляхом фіксування культі якого до шийки СМ закінчується формування анастомозу. Важливість та складність етапу накладання ВУА і пов'язані з цим труднощі під час ЕРПЕ є загальновідомими, особливо на ініціальному етапі впровадження цих операцій, а час, необхідний для формування ВУА, може у 2 рази перевищувати тривалість простатектомічного етапу [13].

У групі удосконаленого способу формування ВУА гемотрансфузійну терапію проводили у 1 (2,94%) хворого, а у групі порівняння – у 9 (6,87%). Незважаючи на фактично вищу кількість випадків виконання гемотрансфузій у групі 6, статистично значущої міжгрупової відмінності виявлено не було ($p = 0,689$), цей факт можна спробувати пояснити методологією розрахунку: для міжгрупового порівняння користувались точним критерієм Фішера, враховуючи те, що мінімальне значення очікуваного явища при побудові чотирьохпольної таблиці становило 2,06; у той же час, існують роботи, які вказують на надлишкову консервативність точного критерія Фішера при малих вибірках [139].

У табл. 5.3 представлено результати ЕРПЕ у групах 5 та 6 за показниками п/о ліжко-добы, тривалістю п/о катетеризації СМ, крововтрати і кількості гемотрансфузій.

Таблиця 5.3

Окремі периопераційні параметри, (Me, 95% ДІ для Me, [Q25%; Q75%])

Параметр		Група 5 (34 хворих)	Група 6 (131 хворий)	р
П/о ліжко-доба, діб		11,5	14	<0,001 ¹
		9 13	13 15	
		[9; 13]	[12; 18]	
Час п/о катетеризації сечового міхура, діб		7	11	<0,001 ¹
		7 7	11 13	
		[7; 7]	[9; 15]	
Крововтрата, мл		150	300	<0,001 ¹
		100 150	217,34 300	
		[100; 150]	[150; 500]	
Кількість гемотрансфузій	п	1	9	0,689 ²
	%	2,94	6,87	

Примітки: 1 – статистичну значущість визначали з використанням U-тесту Манна-Уїтні; 2 – статистичну значущість визначали з використанням точного критерію Фішера.

Дані щодо насиченості периферичної крові хворих гемоглобіном і отримані значення ΔHb у групах 5 та 6 наведено в табл. 5.4.

Таблиця 5.4

Насиченість крові гемоглобіном, (Me, 95% ДІ для Me, [Q25%; Q75%])

Показники	Група 5 (34 хворих)	Група 6 (131 хворий)	р
Hb (д/о), г/л	143	143	0,974 ¹
	134,65 149,35	138,8 146	
	[132; 153]	[134,25; 150,75]	
Hb (п/о), г/л*	126	121,15	0,120 ²
	120,83 131,17	118,25 124,05	
	14,8	16,31	
ΔHb (п/о-д/о), г/л	-13	-19	0,031 ¹
	-19,17 -10,83	-23 -17,7	
	[-25; -8]	[-31; -11]	

Примітки: 1 – статистичну значущість визначали з використанням U-тесту Манна-Уїтні; 2 – статистичну значущість визначали із використанням t-тесту Ст'юдента для незалежних вибірок; * – дескриптивними статистиками для даного показника є M, 95% ДІ для M та SD, зважаючи на параметричний розподіл даних у обох групах.

Як видно із табл. 5.4, концентрація гемоглобіну крові у хворих досліджуваних груп статистично значуще не відрізнялась як до проведення ЕРПЕ, так і у п/о періоді, натомість показник ΔHb являвся нижчим у групі 6; такий

результат узгоджується із вищим значенням об'єму крововтрати у цій групі. Розподіл значень ΔHb у досліджуваних хворих наведено на рис. 5.9.

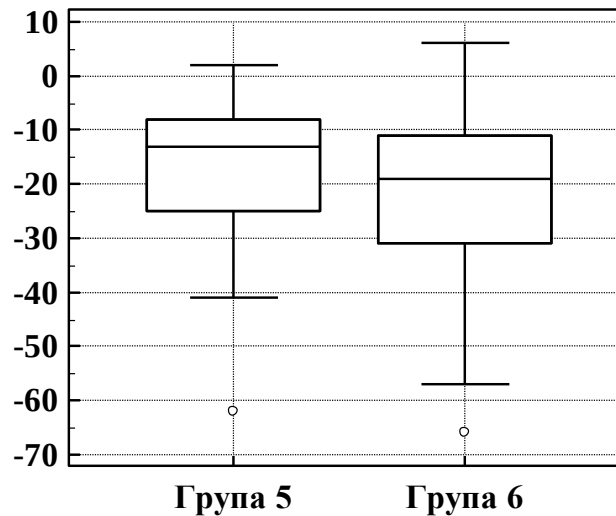


Рис. 5.9. ΔHb у групах 5 та 6, г/л

При проведенні порівняльного аналізу біохімічних показників крові, які рутинно виконуються хворим при госпіталізації до стаціонару клініки, не було отримано жодної статистично значущої міжгрупової відмінності у значенні біохімічних показників до та після проведення ЕРПЕ у групах удосконаленого способу формування ВУА та порівняння. Таким чином, після виконання ЕРПЕ із запропонованим способом формування ВУА п/о показники креатиніну та сечовини крові у порівнянні з контрольною групою статистично значущої міжгрупової відмінності не зазнали (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Біохімічні показники хворих, (Me, 95% ДІ для Me, [Q25%; Q75%])

Показники	Група 5 (34 хворих)	Група 6 (131 хворий)	p*
Креатинін крові (д/о), мкмоль/л	89,5	88	0,845
	76 98,17	87,28 93	
	[74; 101]	[78,13; 100]	
Креатинін крові (п/о), мкмоль/л	88	92	0,567
	80,83 97,35	84,42 96,58	
	[73; 104]	[76; 105]	
Сечовина крові (д/о), ммоль/л,	5,19	5,22	0,462
	4,49 6,5	4,64 5,5	
	[4,3; 7,1]	[4,06; 6]	
Сечовина крові (п/о), ммоль/л	5,49	4,62	0,069
	4,77 5,9	4,28 4,97	
	[4,1; 6,1]	[3,87; 6,1]	

Примітка: * – статистичну значущість визначали із використанням U-тесту Манна-Уїтні.

Окремо, в цьому розділі, було проведено порівняльний аналіз зміни ниркових показників до та після ЕРПЕ у досліджуваних групах. Так, після ЕРПЕ не отримано статистично значущої відмінності у значенні вмісту креатиніну ($p=0,719$) та сечовини ($p=0,760$) в крові до виконання ЕРПЕ та у ранньому п/о періоді у групі 5. Таким чином, виконання ЕРПЕ із удосконаленим способом формування ВУА статистично значуще не впливає на рівні креатиніну та сечовини крові (рис. 5.10).

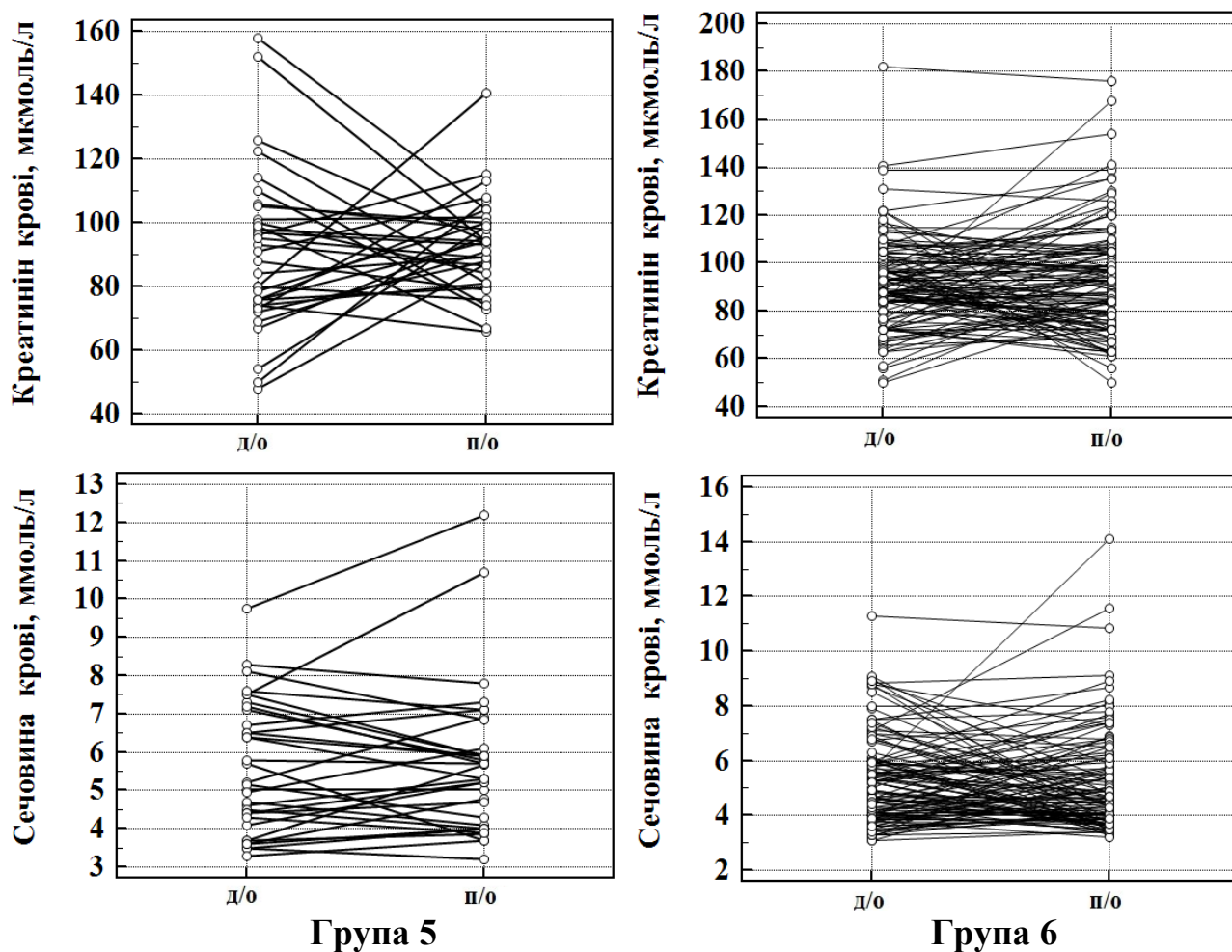


Рис. 5.10. Динаміка показників креатиніну та сечовини крові у хворих груп 5 і 6

Як видно з рис. 5.10, аналогічним чином проаналізовано біохімічні показники у групі 6, і також не виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності за д/о та п/о вмістом креатиніну ($p=0,463$) та сечовини ($p=0,340$) крові.

Отже, при порівнянні даних вмісту креатиніну та сечовини плазми крові на д/о та п/о етапах хірургічного лікування РПЗ виявлено, що у обох досліджуваних групах хворих виконання ЕРПЕ не призвело до статистично значущої зміни

ниркових показників, тобто виконання ЕРПЕ з удосконаленням способом формування ВУА не компрометує функцію нирок.

Характер супутньої патології, її частота та міжгрупова статистична відмінність подані у табл. 5.6.

Таблиця 5.6

Супутня патологія у групах 5 та 6

Показник	Група 5 (34 хворих)	Група 6 (131 хворий)	χ^2 Пірсона	Р
АГ, n (%)	17 (50)	82 (62,6)	1,784	0,182 ¹
ІХС, n (%)	19 (55,88)	43 (32,82)	6,119	0,014 ¹
Цукровий діабет, n (%)	4 (11,76)	15 (11,45)	-	1,000 ²
Хронічні захворювання легень, n (%)	3 (8,82)	8 (6,11)	-	0,698 ²
Ожиріння II–III ст., n (%)	1 (2,94)	9 (6,87)	-	0,689 ²
Кісти нирок, n (%)	6 (17,65)	21 (16,03)	0,052	0,821 ¹
Сечокам'яна хвороба, n (%)	3 (8,82)	13 (9,92)	-	1,000 ²
Виразкова хвороба шлунку та/або ДПК, n (%)	2 (5,88)	21 (16,03)	-	0,169 ²

Примітки: 1 – для визначення міжгрупової статистичної значущості використовували χ^2 Пірсона (df=1); 2 – для визначення міжгрупової статистичної значущості використовували точний критерій Фішера; АГ – артеріальна гіпертензія; ІХС – ішемічна хвороба серця; ДПК – дванадцятипала кишка.

Як видно із табл. 5.6, статистично значущої відмінності у частоті зустрічаємості супутньої патології в групах 5 та 6 виявлено не було, окрім вищої кількості пацієнтів із супутньою ІХС у групі удосконаленого способу формування ВУА ($\chi^2=6,119$, df=1, p=0,014). Загальновідомо, що така категорія хворих потребує більш ретельної підготовки перед проведенням ЕРПЕ та активного моніторингу стану серцево-судинної системи під час та після виконання будь-якої хірургічної операції, враховуючи вищий очікуваний рівень виникнення серцево-судинних подій. Потрібно зазначити, що у обох досліджуваних групах превалюють супутні захворювання серцево-судинної системи у формі АГ та ІХС. У одного пацієнта могли спостерігати більше одного супутнього захворювання.

В групі 5 було виявлено 10 ускладнень у 6 (17,65%) пацієнтів і 64 ускладнення у групі 6 в 49 (37,4%) хворих. В обох групах переважали генітоуринарні ускладнення – 7 (20,59) для групи 5 та 40 (30,53%) для групи 6. Наступними за частотою виникнення були група інфекційних ускладнень та гемотрансфузії. Відповідно до даних, представлених у табл. 5.3, переливання

компонентів крові (Clavien II) були задокументовані у 1 (2,94%) та 9 (6,87%) випадках для груп 5 та 6 відповідно. Інфекційні ускладнення спостерігали у 2 (5,88%) та 9 (6,87%) випадках у групах 5 та 6 відповідно. Основні групи ускладнень представлено у табл. 5.7.

Таблиця 5.7

Основні ускладнення в групах 5 та 6

Група ускладнень	Група 5 (34 хворих)		Група 6 (131 хворий)		p
	n	%	n	%	
Генітоуринарні	7	20,59	40	30,53	0,253 ¹
Гемотрансфузії	1	2,94	9	6,87	0,689 ²
Інфекційні	2	5,88	9	6,87	1,000 ²

Примітки: 1 – для визначення міжгрупової статистичної значущості використовували χ^2 Пірсона (df=1); 2 – для визначення міжгрупової статистичної значущості користувались точним критерієм Фішера.

Як видно із табл. 5.7, при порівнянні досліджуваних груп хворих не було виявлено міжгрупової статистично значущої відмінності за кількістю ускладнень генітоуринарної та інфекційної груп, а також частоти проведення гемотрансфузій. Таким чином, використання удосконаленого способу формування ВУА не підвищує кількість ускладнень основних груп. Нижче детальніше проаналізовано виявлені ускладнення ЕРПЕ в досліджуваних групах.

Генітоуринарна група. Негерметичність ВУА (Clavien I) у групі ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА не спостерігали у жодного хворого, а у групі 6 таке ускладнення виявлено у 17 (12,98%) клінічних випадках, з них одному (0,76%) хворому групи 6 (ЕЕРПЕ, 2016р.) з приводу негерметичності ВУА у ранньому п/о періоді виконували цистоскопію з перевстановленням уретрального катетера на провіднику (Clavien IIIb): інтраопераційно було виявлено відходження задньої губи ВУА на рівні 5–7 годин у.ц. Отримано статистично значуще збільшення кількості випадків негерметичності ВУА у групі 6 порівняно з групою 5 ($p=0,027$).

Стеноз ВУА спостерігали у 2 хворих в кожній групі, 5,88% та 1,53% для груп 5 та 6 відповідно ($p=0,188$). Усі хворі перенесли внутрішню оптичну уретротомію під в/в знечуленням (Clavien IIIb). Статистично значущої міжгрупової відмінності

у кількості зафіксованих випадків формування стенозу ВУА та проведених повторних операцій з даного приводу в групах 5 та 6 не виявлено ($p=0,188$).

Утворення сечових нориць спостерігали у 2 (1,53%) клінічних випадках у групі 6. В 1 (0,76%) хворого ліквідацію цього ускладнення під час повторної госпіталізації виконували хірургічним шляхом під загальним знечуленням (Clavien IIIb). У іншому випадку (0,76%) заживлення нориці вдалось досягти шляхом пролонгованої катетеризації СМ на фоні антибактеріальної терапії та подовженим перебування хворого у стаціонарі (Clavien II). У групі удосконаленого способу формування ВУА утворення генітоуринарних сечових нориць не спостерігали, незважаючи на це, статистично значущої міжгрупової відмінності за кількістю цього ускладнення з групою порівняння виявлено не було ($p=1,000$).

У групі 6 у 1 (0,76%) хворого після видалення уретрального катетера виникла ГЗС, з приводу чого уретральний катетер встановлювали повторно (Clavien I), у групі 5 такі ускладнення не виникали ($p=1,000$).

Клінічно значиму лімфорею (Clavien I) спостерігали в групі 5 у 2 (5,88%), та у 12 (9,16%) хворих групи 6 ($p=0,737$). Що стосується таких ліквородинамічних порушень, як утворення лімфоцеле, то у групі 5 це ускладнення виявлено у 3 (8,82%) пацієнтів, з яких перкутанне дренивання лімфоцеле (Clavien IIIa) виконано у 2 (5,88%) хворих, а у 1 (2,94%) було обрано тактику консервативного ведення (Clavien II). В групі 6 у 5 (3,82%) хворих зафіксовано утворення лімфоцеле, з яких у 3 (2,29%) лімфоцеле було роздреновано (Clavien IIIa), в тому числі у 1 (0,76%) пацієнта через шов троакарного доступу після ЕРПЕ, а ще у 2 (1,53%) випадках обрано консервативну тактику лікування (Clavien II). Не було виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності в загальній кількості зафіксованих випадків утворення ($p=0,363$), кількості роздренованих ($p=0,274$) чи пролікованих консервативно ($p=0,502$) лімфоцеле після виконання ЕРПЕ у групах 5 та 6.

Формування тазової урогематоми (Clavien IIIa) у п/о періоді було зафіксовано у 1 (0,76%) хворого групи 6, а у групі ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА такі ускладнення не виявляли ($p=1,000$).

У публікації [149] загалом було представлено 11 ускладнень: 1 випадок

гемотрансфузії, 2 інфекційних та 8 генітоуринарних (за класифікацією Novara та ін.). З усіх представлених ускладнень генітоуринарної групи 2 випадки становило п/о НС, але, враховуючи інакший методологічний підхід до визначення місця НС в якості складової ІКЕ, НС було вираховано із загальної суми ускладнень. Таким чином, кількість ускладнень у досліджуваній групі становить 10 (враховуючи 1 новий випадок утворення стриктури ВУА), а 2 випадки НС класифікуються як негативний наслідок РПЕ. Таке бачення є не лише методологічно коректним, але і обов'язковим в рамках всіх вищеописаних ІКЕ. Також в ході спостереження за хворими було уточнено дані стосовно ліквородинамічних порушень. Лімфоцеле розглядали як окреме генітоуринарне ускладнення РПЕ відповідно до класифікації Novara та ін. [114] і, таким чином, кількість їх була виокремленою із числа хворих з клінічно значущою лімфореею, на відміну від дизайну, прийнятого в публікації [149]. Також у двох пацієнтів, яких на момент написання вищенаведеної статті класифікували як хворих з лімфореею, пізніше було виявлено утворення лімфоцеле – тому такі хворі за принципом вищого ступеню важкості за класифікацією Clavien-Dindo (Clavien I vs Clavien II або IIIa) були класифіковані як хворі з лімфоцеле. Розподіл генітоуринарних ускладнень та розрахована міжгрупова статистична значущість проілюстровані в табл. 5.8.

Таблиця 5.8

Генітоуринарні ускладнення у групах 5 та 6

Ускладнення		Група 5 (34 хворих)		Група 6 (131 хворий)		p
		n	%	n	%	
Негерметичність ВУА		0	-	17	12,98	0,027 ¹
Стеноз ВУА		2	5,88	2	1,53	0,188 ¹
ГЗС		0	-	1	0,76	1,000 ¹
Сечова нориця		0	-	2	1,53	1,000 ¹
Лімфореея		2	5,88	12	9,16	0,737 ¹
Лімфоцеле	дренування	2	5,88	3	2,29	0,274 ¹
	консервативно	1	2,94	2	1,53	0,502 ¹
	всі	3	8,82	5	3,82	0,363 ¹
Тазова урогематома		0	-	1	0,76	1,000 ¹
Загалом		7	20,59	40	30,53	0,253 ²

Примітки: 1 – для визначення міжгрупової статистичної значущості використовували точний критерій Фішера; 2 – статистичну значущість визначали із використанням χ^2 Пірсона (df=1); ГЗС – гостра затримка сечовипускання після видалення уретрального катетера; ВУА – везико-уретральний анастомоз.

Ускладнення інших груп. Гострий орхоепідидиміт у ранньому п/о періоді виник у 1 (2,94%) та у 3 (2,29%) хворих відповідно у групах 5 та 6 ($p=1,000$). Жоден хворий оперативного лікування з приводу п/о орхоепідидиміту не потребував (Clavien II). У групі 6 у 1 (0,76%) хворого п/о період ускладнився симфізитом (Clavien II), а у групі 5 подібні ускладнення не виникали ($p=1,000$). Одному (0,76%) пацієнту групи 6 у ранньому п/о періоді виконано стентування нирки з приводу загострення хронічного пієлонефриту та формування карбункулу (Clavien IIIb), у групі 5 таких ускладнень зафіксовано не було ($p=1,000$). Ускладнення РПЕ у формі циститів у п/о періоді спостерігали по 1 випадку у кожній з порівнюваних груп, відповідно 2,94% та 0,76% для груп 5 та 6. Лікування цього ускладнення включало в себе комплекс консервативних заходів, жодному з пацієнтів з даного приводу оперативні втручання не проводили (Clavien II). Не було виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності у кількості даного ускладнення в групах 5 та 6 ($p=0,371$). У 1 (0,76%) хворого групи 6 у ранньому п/о періоді виникло нагноєння троакарного доступу на фоні антибактеріальної терапії, дане ускладнення було куповане шляхом роздренування п/о рани під час перев'язки (Clavien I). У групі 5 нагноєння п/о рани виявлено не було ($p=1,000$). У групі 6 було виявлено 2 (1,53%) хворих із гострим пієлонефритом в ранньому п/о періоді (Clavien II), у групі 5 таких ускладнень не зафіксовано ($p=1,000$).

В групі ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА гастроінтестинальних ускладнень зафіксовано не було, а у групі 6 такі спостерігали у 2 (1,53%) пацієнтів, серед них у 1 (0,76%) хворого виникла тонкокишкова калова нориця, ще у одного (0,76%) – кишкова непрохідність з наступним формуванням виразки товстого кишківника. У всіх випадках для ліквідації цих п/о ускладнень виконували повторні втручання із використанням загального знечуження (Clavien IIIb). Статистично значущої відмінності за кількістю гастроінтестинальних ускладнень у групах 5 та 6 виявлено не було ($p=1,000$).

У 1 (0,76%) хворого групи 6 у ранньому п/о періоді виник гострий тромбофлебіт поверхневих вен обох нижніх кінцівок, який було проліковано консервативно (Clavien II). Ще у 1 (0,76%) пацієнта цієї ж групи на 2 добу п/о

періоду виникла гостра серцево-судинна недостатність, яка клінічно була обумовлена ТЕЛА, в результаті чого пацієнт помер (Clavien V). Ускладнень кардіocereбропульмональної групи, як і ускладнень Clavien V, у групі ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА зафіксовано не було ($p=1,000$).

Гострі кровотечі раннього п/о періоду були зафіксовані у 2 (1,53%) хворих групі 6. З них у одного (0,76%) пацієнта з приводу кровотечі із троакарного доступу виконано відкриту ревізію порожнини малого тазу (Clavien IIIb), а у іншого (0,76%) кровотечу із троакарного доступу було куповано консервативно (Clavien II).

Неврологічних ускладнень в обох групах зафіксовано не було. Дані про ускладнення інших груп наведено в табл. 5.9.

Таблиця 5.9

Розподіл інших ускладнень у групах 5 та 6

Ускладнення	Група 5 (34 хворих)		Група 6 (131 хворий)	
	n	%	n	%
Інфекційна група	2	5,88	9	6,87
Кардіocereбропульмональна група	0	-	2	1,53
Гастроінтестинальна група	0	-	2	1,53
Неврологічна група	0	-	0	-

Раннє п/о НС було задокументовано у 2 (5,88%) пацієнтів групи 5 та у 41 (31,3%) – у групі 6. Виявлено статистично значуще збільшення хворих із раннім п/о НС у групі 6 по відношенню до групи 5 ($\chi^2=9,049$ df=1, $p=0,003$).

Одному (2,94%) пацієнту групи 5 виконували встановлення слінг системи AdVance (AMS, США) з приводу п/о НС, а ще одному (2,94%) – ендофалопротезування з приводу постпростатектомічного порушення ЕФ. Слід зазначити, що фрагментарність даних про стан ЕФ у групі 6 унеможливила розрахунок інтегральних комбінацій ефективності РПЕ для груп 5 та 6 з наступним міжгруповим порівнянням.

У табл. 5.10 представлено структуру ускладнень у досліджуваних групах відповідно до класифікації Clavien-Dindo.

Таблиця 5.10

Структура ускладнень ЕРПЕ за класифікацією Clavien-Dindo у групах 5 та 6

Градації ускладнень	Група 5 (10 ускладнень)		Група 6 (64 ускладнення)	
	n	%	n	%
«Малі» ускладнення (I–II ступінь за Clavien-Dindo)	6	60	51	79,69
I ступінь	2	20	30	46,88
II ступінь	4	40	21	32,81
«Великі» ускладнення (III–V ступені за Clavien-Dindo)	4	40	13	20,31
III ступінь	4	40	12	18,75
IV ступінь	0	-	0	-
V ступінь	0	-	1	1,56

Відповідно до даних, представлених у табл. 5.10, у обох групах превалювали «малі» ускладнення – 6 (60%) та 51 (79,69%) у групах 5 та 6 відповідно, нижча кількість ускладнень Clavien I–II у групі 5, вірогідно, пояснюється тим, що хворих зазначеної групи не зареєстровано жодного випадку негерметичності ВУА. Тобто, виконання модифікованої ЕРПЕ призвело до зменшення числа «малих» ускладнень, а дещо вища частка «великих» ускладнень – 40% та 20,31% відповідно для груп 5 та 6 може бути пояснена тим, що із зменшенням кількості ускладнень Clavien I–II частка ускладнень Clavien III–V буде збільшуватись навіть при незмінному числі останніх (відносно збільшення). Потрібно також зазначити, що «великі» ускладнення у групі 5 представлені повністю, а у групі 6 – переважно повторними хірургічними втручаннями, які були проведені хворим у ранньому та віддаленому п/о періодах. У досліджуваних групах у одного і того ж пацієнта могли спостерігатися більше одного ускладнення як того самого, так і різного ступеню важкості у різні проміжки п/о періоду (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Кількість ускладнень, які припадали на одного хворого

Кількість ускладнень	Група 5 (34 хворих)		Група 6 (131 хворий)	
	n	%	n	%
Одне	3	8,82	37	28,44
Два	2	5,88	9	6,87
Три	1	2,94	3	2,29
Загалом хворих	6 (17,65%)		49 (37,4%)	

Згідно із даними, представленими у табл. 5.11, виявлено статистично значуще нижчу кількість хворих з ускладненнями у групі удосконаленого способу формування ВУА по відношенню до групи порівняння ($\chi^2=4,742$, $df=1$, $p=0,030$).

Результати морфологічного дослідження видаленого в результаті ЕРПЕ макропрепарату у хворих обох груп приведені в табл. 5.12.

Таблиця 5.12

Патоморфологічні результати ЕРПЕ

Показники	Група 5 (34 хворих)		Група 6 (131 хворий)	
	п	%	п	%
Сумарний індекс Глісона:				
≤ 6	23	67,65	79	60,31
7	11	32,35	48	36,64
8	0	-	4	3,05
Патологічна стадія:				
pT1a-c	3	8,82	4	3,05
pT2a	3	8,82	28	21,37
pT2b	5	14,71	32	24,43
pT2c	23	67,65	67	51,15

При міжгруповому порівнянні даних, наведених у табл. 5.12, не було відмічено статистично значущої відмінності у кількості хворих з патологічною стадією pT1a-c ($p=0,154$), pT2a ($\chi^2=2,787$, $df=1$, $p=0,096$), pT2b ($\chi^2=1,467$, $df=1$, $p=0,226$), pT2c ($\chi^2=2,965$, $df=1$, $p=0,086$) та SGI ≤ 6 балів ($\chi^2=0,616$, $df=1$, $p=0,433$), 7 балів ($\chi^2=0,216$, $df=1$, $p=0,643$) або 8 балів ($p=0,582$) у групах 5 і 6.

У групі 5 в 4 (11,76%) хворих відмічено міграцію SGI в бік збільшення, у 8 (23,53%) – у бік зменшення, а відсутність міграції виявлено у 22 (64,71%) хворих групи 5. У групі 6 у 32 (24,43%) пацієнтів було відмічено міграцію в бік збільшення, в бік зменшення – у 28 (21,37%), відсутність міграції констатовано у 71 (54,20%) хворих (табл. 5.13).

Таблиця 5.13

Міграція сумарного індекса Глісона у групах 5 та 6

Показники	Група 5 (34 хворих)		Група 6 (131 хворий)	
	п	%	п	%
Міграція в сторону збільшення	4	11,76	32	24,43
Міграція в сторону зменшення	8	23,53	28	21,37
Міграція відсутня	22	64,71	71	54,20

Варто зазначити, що відповідно до даних, представлених у табл. 5.13, у групі удосконаленого способу формування ВУА відмічено фактично нижчий рівень міграції SGI в бік збільшення, ніж у групі 6, а також більшу кількість хворих, у яких міграція була відсутньою, проте в результаті міжгрупового порівняння не було виявлено статистично значущої різниці у кількості хворих, в яких виникла міграція SGI як в бік збільшення ($\chi^2=2,537$, $df=1$, $p=0,112$), так і в бік зменшення ($\chi^2=0,074$, $df=1$, $p=0,787$). Також статистично значуще у досліджуваних групах не розрізнялась кількість пацієнтів, у яких було констатовано відсутність міграції д/о та п/о SGI ($\chi^2=1,212$, $df=1$, $p=0,271$). Таким чином, отримані дані ілюструють фактично більшу узгодженість результатів первинної та заключної діагностики РПЗ у групі 5 порівняно з групою 6, що, з подальшим збільшенням числа прооперованих хворих, може призвести до констатації міжгрупової статистичної значущості.

Біохімічний рецидив при медіані часу спостереження 24,5 [20; 31] міс. (95% ДІ від 22 до 30 міс.) у групі 5 виявлено в 5 (14,71%) хворих. У групі 6 медіана часу спостереження склала 33 [28; 39,75] міс. (95% ДІ від 31 до 35,2 міс.), а БхР було діагностовано у 26 (19,85%) пацієнтів. Не було виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності у частоті БхР у групах 5 та 6 ($\chi^2=0,468$, $df=1$, $p=0,495$). Таким чином, виконання удосконаленого способу формування ВУА не компрометує онкологічні результати ЕРПЕ.

В обох досліджуваних когортах превалювали хворі I ПГ згідно з класифікацією Р.М. Pierorazio та ін. (2013) – 23 (67,65%) vs 79 (60,31%), до II ПГ віднесено 8 (23,53%) vs 40 (30,53%) хворих, до III ПГ – 3 (8,82%) vs 8 (6,11%) відповідно у групах 5 та 6. У групі удосконаленого способу формування ВУА хворих IV ПГ зафіксовано не було, а у групі 6 їх кількість складала 4 (3,05%). Пацієнтів V ПГ у жодній із досліджуваних груп не було.

Відповідно до розподілу пацієнтів за прогностичними групами за Р.М. Pierorazio та ін. (2013), статистично значущої відмінності між групами 5 та 6 виявлено не було за жодною з ПГ: $\chi^2=0,616$, $df=1$, $p=0,433$ для I ПГ, для II ПГ – $\chi^2=0,642$, $df=1$, $p=0,423$, III ПГ – $p=0,698$, IV ПГ – $p=0,582$. Отже, хворі обох груп

мали зіставний ризик виникнення БхР через 5 років (згідно до розподілу на прогностичні групи за Р.М. Pierograzio та ін. (2013) [113]).

Таким чином, в результаті виконання I фази проспективного етапу дослідження встановлено:

1. Отримані результати щодо зменшення медіани часу катетеризації СМ ($p < 0,001$) та п/о ліжка-добі ($p < 0,001$) у групі ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА по відношенню до групи порівняння свідчать, що за рахунок представленої модифікації хірургічної техніки було створено передумови для збільшення обороту ліжка та підвищення комфортності лікування хворих на локалізований РПЗ в умовах однієї клініки.
2. Група ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА продемонструвала статистично значуще менший об'єм інтраопераційної крововтрати ($p < 0,001$) та вищий показник ΔHb ($p = 0,031$) по відношенню до групи порівняння, отже, використання даного способу формування ВУА під час проведення ЕРПЕ може бути рекомендованим, в тому числі, у анемізованих та ослаблених хворих.
3. Виявлено, що проведення ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА не призводить до статистично значущих загальногрупових змін показників креатиніну ($p = 0,567$) та сечовини крові ($p = 0,069$) у п/о періоді при зіставленні із групою порівняння, також не отримано статистично значущої відмінності у значеннях вмісту креатиніну ($p = 0,719$) та сечовини ($p = 0,760$) крові у хворих до та після виконання ЕРПЕ із запропонованим способом формування ВУА. Таким чином, отримані дані свідчать про відсутність негативного впливу на біохімічні показники функції нирок в результаті виконання представленої технічної модифікації ЕРПЕ.
4. Запропонований спосіб формування ВУА під час ЕРПЕ ілюструє добрі результати стосовно герметичності ВУА. Так, не було зафіксовано жодного випадку негерметичності ВУА у прооперованих за цим способом хворих і отримано статистично значуще міжгрупове зменшення частоти негерметичності ВУА при зіставленні із групою порівняння ($p = 0,027$), за умов відсутності статистичної різниці у кількості зафіксованих стенозів ВУА ($p = 0,188$).

5. Технічна модифікація ЕРПЕ, що вивчається, не підвищує загальну кількість ускладнень генітоуринарної ($p=0,253$) та інфекційної групи ($p=1,000$), а також частоти проведення гемотрансфузій ($p=0,689$), а неврологічні ускладнення ЕРПЕ не були зафіксованими взагалі.

6. Використання удосконаленого способу формування ВУА під час ЕРПЕ призводить до статистично значущого зменшення частоти раннього п/о НС ($p=0,003$) по відношенню до аналогічного показника у хворих групи порівняння.

Удосконалений спосіб формування ВУА не компрометує онкологічні результати ЕРПЕ, так, відсутньою була статистично значуща міжгрупова відмінність у частоті зафіксованих випадків БхР по відношенню до групи порівняння ($p=0,495$) при зіставному ризику виникнення БхР через 5 років.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступних наукових працях:

1. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Модифікація лапароскопічної та ендовідеоскопічної екстраперитонеальної радикальної простатектомії. Урологія. 2017;21(4):37-50.
2. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ, Возіанов ОС. Новий спосіб формування везико-уретрального анастомозу при малоінвазивній радикальній простатектомії. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2016 Жовт. 28; Дніпро. Урологія. 2016;20(4):106-7.
3. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ, Возіанов ОС, Гурженко АЮ. Модифікація малоінвазивної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. Мат-ли наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – 2016; 2016 Трав. 26-27; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2016, с.79-81.
4. Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Безпосередні результати нової методики формування ВУА при ендоскопічній радикальній простатектомії. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – 2017; 2017 Жовт. 5-6; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2017, с. 168-171.

5. Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Новий спосіб формування везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2017 Жовт. 27; Дніпро. Урологія. 2017;21(4):72-74.
6. Пат. на корисну модель № 114844 Україна, МПК (2006) А61В 17/00, А61В 17/04 (2006.01), А61В 17/94 (2006.01). Спосіб формування везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії / Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ, Гурженко АЮ, Возіанов ОС; заявл. ДУ "Інститут урології НАМН України" (UA). – №u201608999; заявл. 23.08.2016; опубл. 27.03.2017; Бюл. № 6.
7. Пат. на корисну модель № 119571 Україна, МПК (2006) А61В 17/00, А61В 17/94 (2006.01). Спосіб формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній екстраперитонеальній радикальній простатектомії / Возіанов СО, Шамраєв СМ, Шуляк ОВ, Леоненко АМ, Возіанов ОС; заявл. ДУ "Інститут урології НАМН України" (UA). – №u201704141; заявл. 26.04.2017; опубл. 25.09.2017; Бюл. № 18.

РОЗДІЛ 6

ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ МОДИФІКОВАНОЇ ЕРПЕ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ІКЕ

Враховуючи загальний тренд у світовій урологічній практиці, який спрямований на переважне визначення трифекти та пентафекти – саме з використанням вищевказаних ІКЕ, а також згідно з класифікацією SCP, як однією із останніх розроблених ІКЕ, було проведено оцінку результатів виконання ЕРПЕ у групі удосконаленого способу формування ВУА (n=34).

Всі втручання виконані 2 хірургами клініки із попереднім досвідом виконання ПРПЕ, а також ЕРПЕ (як ЕЕРПЕ, так і ЛРПЕ) із стандартними методиками формування ВУА. Такий підхід було визначено ще на етапі планування дизайну дослідження з метою виключення фактору одноосібного виконання всіх операцій єдиним хірургом. Здобувач брав участь в якості асистента при виконанні більшості проведених ЕРПЕ. Контрольна точка спостереження становила 12 міс. з моменту проведення ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА. Всі хворі до проведення ЕРПЕ утримували сечу, а відсутність ерекції, достатньої для проведення статевого акту у більше ніж половині випадків за умови використання ІФДЕ-5 відмічали 4 пацієнти – для цих хворих розрахунок таких ІКЕ, як трифекта та пентафекта, не виконували через наявність еректильної дисфункції до проведення ЕРПЕ. З них один хворий також не досяг контрольної точки через недостатній час спостереження (10 міс. після проведення РПЕ), тому визначення всіх ІКЕ для цього пацієнта було неможливим. Однак, варто відмітити, що деякими авторами рекомендується використання строку спостереження в 9 міс. після виконання РПЕ для фіксації остаточних функціональних результатів [90]. Таким чином, розрахунок трифекти та пентафекти проводили для 30 хворих, а оцінку результатів із використанням класифікації SCP – для 33 пацієнтів групи ЕРПЕ із удосконаленим способом формування ВУА.

Трифекта та пентафекта ЕРПЕ. УС за нестрогим критерієм (no pad/one safety

рад) спостерігали у 29 (96,67%) хворих на момент досягнення контрольної точки спостереження. ЕФ була збереженою у 20 (66,67%) пацієнтів із або без прийому ІФДЕ-5. Відсутність БхР констатовано у 26 (86,67%) хворих, а негативний хірургічний край за даними п/о ПГЗ було виявлено у 28 (93,33%) випадках. Без ускладнень ЕРПЕ п/о період протікав у 25 (83,33%) хворих. Таким чином, трифекти було досягнуто у 18 (60%), а пентафекти у 16 (53,33%) хворих (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Результати виконання модифікованої ЕРПЕ

Показник	Значення, %
Дискретні показники ефективності РПЕ (складові ІКЕ)	
Відсутність біохімічного рецидиву	86,67
Утримання сечі	96,67
Збережена еректильна функція	66,67
Негативний хірургічний край	93,33
Відсутність післяопераційних ускладнень	83,33
ІКЕ РПЕ	
Трифекта	60,00
Пентафекта	53,33

Примітки: РПЕ – радикальна простатектомія; ІКЕ – інтегральна комбінація ефективності.

Дані, наведені у табл. 6.1, свідчать, що основною причиною недосягнення хворими трифекти РПЕ (враховуючи частоту виникнення), являється п/о еректильна дисфункція, а для досягнення пентафекти додатковими перепонами є ускладнення виконаних ЕРПЕ, а також виявлення ПХК, тому закономірною є нижча кількість хворих, які досягли пентафекти в порівнянні з трифектою.

У ряда пацієнтів при інтегральній оцінці результатів ЕРПЕ спостерігали відсутність більше однієї з наведених у табл. 7.1 складової ІКЕ. Таким чином, при аналізі отриманих даних зустрічали різні комбінації несприятливих результатів РПЕ. Так, у 1 (3,33%) хворого спостерігали комбінацію п/о ускладнень, НС та еректильної дисфункції. П/о ускладнення в поєднанні із порушенням ЕФ та БхР спостерігали ще у 1 (3,33%) хворого. Тільки порушення ерекції були виявлені у 6 (20%) прооперованих пацієнтів. У одного (3,33%) хворого виявлено поєднання БхР із порушенням ЕФ та ПХК. Ізольований БхР, наявність якого стала перешкодою в досягненні оптимального інтегрального результату РПЕ, також виявлений у 1 (3,33%) хворого. У іншому клінічному випадку (3,33%) еректильна дисфункція

поєднувалась із виникненням п/о ускладнень. Комбінація БхР та п/о ускладнень також була зафіксованою ще у 1 (3,33) хворого.

Причинами недосягнення пентафекти пацієнтами, в яких було констатовано трифекту ЕРПЕ, послужили у 1 (3,33%) хворого виникнення п/о ускладнень, а у іншого (3,33%) ізольована наявність ПХК. Таким чином, п/о ускладнення та ПХК є самостійними чинниками, які обмежували досягнення пентафекти пацієнтами досліджуваної групи. З іншого боку, можна припустити, що за умови подальшого збільшення кількості спостережень та відповідного зростання числа пацієнтів, у яких були виявлені лише п/о ускладнення або ізольовано діагностовано ПХК, процентні співвідношення хворих, які досягли трифекти та пентафекти, будуть різнитися більш виражено.

Окремо проведено порівняльний аналіз вітчизняного та закордонного досвіду виконання ЕРПЕ. В якості груп порівняння було прийнято дані, представлені П.І. Раснер та ін. (2014) [90], враховуючи дизайн дослідження, порівняння з підгрупою ЛРПЕ не виконували, та Р. Vove та ін. (2015) [92], порівняння проводили з обома представленими у вищевказаному дослідженні підгрупами хворих (див. підрозділ 1.2).

За даними П.І. Раснер та ін. (2014), у групі ТРаРПЕ 66,1% vs 60% хворих у досліджуваній групі досягли трифекти, статистично значущої міжгрупової різниці виявлено не було ($\chi^2=0,330$, $df=1$, $p=0,566$), кількість хворих, які досягли пентафекти, становила, відповідно 43,5% vs 53,33% ($\chi^2=0,778$, $df=1$, $p=0,378$). Таким чином, міжгрупової статистично значущої відмінності між результатами, отриманими в групі удосконаленого способу формування ВУА, і даними П.І. Раснер та ін. (2014) не виявлено.

У дослідженні Р. Vove та ін. (2015) проводився розрахунок лише однієї ІКЕ – пентафекти для двох окремих груп хворих, прооперованих одним хірургом в об'ємі ЛРПЕ, визначальним фактором відбору хворих до яких був спосіб інтраопераційної візуалізації: 2D або 3D. У групі 2D ЛРПЕ 62,7% vs 53,33% у досліджуваній групі досягли пентафекти ($\chi^2=0,653$, $df=1$, $p=0,420$), а у групі 3D ЛРПЕ – 67% ($\chi^2=1,488$, $df=1$, $p=0,233$). Таким чином, статистично значущої міжгрупової відмінності між

нашим досвідом та даними, представленими Р. Bove та ін. (2015), незалежно від типу інтраопераційної візуалізації, також виявлено не було.

Класифікація SCP. При оцінці результатів модифікованої ЕРПЕ з використанням класифікації SCP нами було враховано декілька лімітуючих, методико-обумовлених особливостей цього підходу. Так, в групі ЕРПЕ із удосконаленим способом формування ВУА у 32 (96,97%) із 33 хворих, які досягли контрольної точки спостереження, ЕРПЕ виконували без нервового збереження і у 1 (3,03%) випадку за унілатеральною нервовозберігаючою методикою; враховуючи це, за класифікацією SCP [98] всі хворі мають статус п/о еректильної функції Rx, включаючи тих з них, у кого до проведення ЕРПЕ відмічали еректильну дисфункцію і тих пацієнтів, хто мав збережену ЕФ. Таким чином, класифікація SCP більш стійка по відношенню до лімітуючих факторів, що вагомі для таких ІКЕ, як трифекта та пентафекта.

При вивченні результатів у 33 хворих групи ЕРПЕ із удосконаленим способом формування ВУА УС за нестрогим критерієм (no pad/one safety pad) спостерігали у 31 (93,94%) пацієнта на момент досягнення контрольної точки спостереження. Статус C0-1, відповідно утримання сечі за строгим (C0) та нестрогим (C1) критерієм визначення, мав 31 (93,94%) хворий, C2 (НС) – 2 (6,06%) хворих, Sx (пацієнти, які до проведення РПЕ мали НС) у досліджуваній групі не зафіксовані.

Статус S1 (БхР, ПСА $>0,2$ нг/мл) мали 5 (15,15%) хворих, а S0 (ПСА $<0,2$ нг/мл) – 28 (84,85%), адьювантну терапію (гормоно- або променеви) одразу після ЕРПЕ хворим не проводили (Sx=0). Треба зазначити, що у випадку проведення адьювантної терапії після виявлення у хворого БхР цей пацієнт класифікується за індексом S1, а не Sx. Такий підхід є методологічно коректним та не суперечить загальному підходу при класифікуванні результатів РПЕ за SCP.

Схематично на рис. 6.1 представлені можливі варіанти протікання клінічних станів після РПЕ і наведені отримані результати за умови виконання ненервовозберігаючої ЕРПЕ (всі хворі Rx).

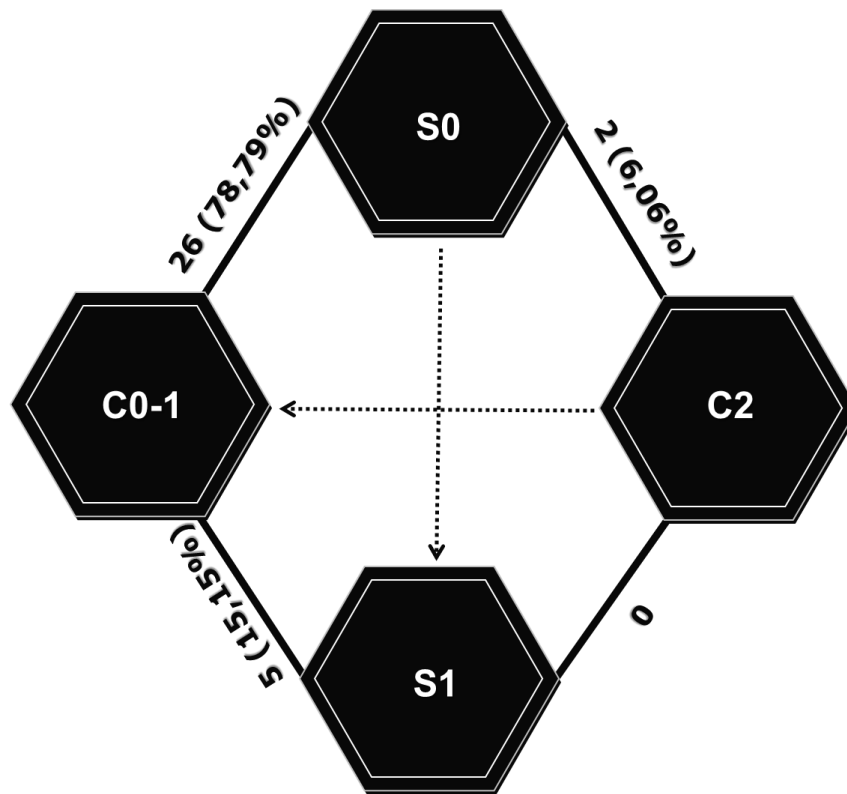


Рис. 6.1. Схема оцінки результатів ЕРПЕ за класифікацією SCP (при: всі хворі Рх)

Примітки: S0 – ПСА <0,2 нг/мл; S1 – ПСА >0,2 нг/мл; C0-1 – хворий утримує сечу (no pad/one safety pad); C2 – нетримання сечі; пунктирними лініями позначено можливість переходу кожного конкретного хворого між ступенями однієї субкатегорії (до проходженням кожним конкретним пацієнтом контрольної точки спостереження).

Відповідно до даних, проілюстрованих на рис. 6.1, проведено визначення сумарного результату за класифікацією SCP (всі хворі Рх, а Sx відсутні):

- онкологічний та функціональний успіх досягнутий у 26 (78,79%) прооперованих хворих (S0 C0-1);
- онкологічний успіх та функціональна невдача в 2 (6,06%) (S0 C2);
- функціональний успіх та онкологічна невдача у 5 (15,15%) (S1 C0-1);
- хворих з онкологічною та функціональною невдачею виявлено не було (S1 C2).

Принципово важливим є те, що кількість хворих, які досягли онкологічного та функціонального успіху за класифікацією SCP в умовах, коли всі пацієнти мають статус п/о еректильної функції Рх, буде відрізнятись від кількості хворих, які досягли трифекти за М.С. Venson. Це пояснюється як лімітуючими факторами для включення кожного конкретного хворого у групу для оцінки результатів ЕРПЕ з використанням тієї чи іншої ІКЕ, так і тим, що стратифікаційно значимими будуть лише дані щодо наявності або відсутності БхР та ступеню відновлення УС після

РПЕ. Таким чином, у випадку сумарно кращих результатів відносно УС, ніж збереження ЕФ у групі удосконаленого способу формування ВУА, що є очевидним, враховуючи нервовозберігаючий підхід до виконання більшості ЕРПЕ, кількість пацієнтів, які досягли онкологічного та функціонального успіху, буде вищою за число хворих, у яких було констатовано досягнення трифекти ЕРПЕ.

Також потрібно зазначити, що класифікація SCP, використовуючи аналогічні з трифектою показники ефективності, ілюструє інший методологічний підхід до оцінки результатів РПЕ – це дозволяє конкретизувати ступінь УС, ЕФ та використання неоадьювантної терапії до проведення РПЕ, а також лаконічно представити результат у формі абетково-цифрового коду. Так, відносно УС позитивний результат може характеризуватись як C0 – хворий взагалі не використовує прокладки або інші абсорбуючі матеріали (відповідає строгому визначенню [55] УС після РПЕ), так і C1 – хворий використовує одну «страхову» прокладку на день (відповідає нестрогому визначенню УС після РПЕ). Такий підхід вирішує проблему остаточної невизначеності поняття «утримання сечі» після РПЕ включаючи, у себе обидва поширені варіанти трактування цього стану, водночас чітко розмежовуючи їх. Це дає можливість порівняння та наочного представлення результатів досліджень інших авторів, в яких УС визначалось із використанням різних методологічних підходів. Аналогічно реалізовано представлення результатів щодо ЕФ в контексті використання ІФДЕ-5, так, P1 відповідає збереженню ЕФ без медикаментозної підтримки, а P2 – з такою. Враховуючи те, що всі хворі досліджуваної групи мали індекс ЕФ P_x , розрахунок функціонального результату за класифікацією SCP виконувався лише за індексом УС (C), за схемою, що була розроблена авторами класифікації [98]. Таким чином, нервовозберігаючий статус РПЕ не є лімітуючим для використання класифікації SCP. Іншою унікальною особливістю цієї класифікації є можливість представлення даних та оцінки результатів РПЕ у хворих, які до проведення РПЕ мали НС (індекс S_x).

Таким чином, класифікація SCP характеризується більшою гнучкістю та наочністю по відношенню до трифекти та пентафекти. Авторами класифікації SCP

зазначається, що сумарний отриманий результат може, в певній мірі, характеризувати технічні особливості виконаної РПЕ. Так, при високій частоті хворих групи онкологічного успіху та функціональної невдачі можна зробити висновок про те, що хірургом обрано агресивну техніку проведення втручання, в результаті чого відбувається пошкодження ЗССМ та/або кавернозних нервів [98], з іншого боку збільшення частки хворих, у яких досягнуто функціонального успіху на тлі онкологічної невдачі, може свідчити про занадто “щадне” виконання простатектомічного етапу, через що радикальність операції не досягається. Шляхом визначення сумарного результату за класифікацією SCP можна опосередковано оцінити доцільність обраної тактики для проведення РПЕ.

Під час оцінки нашого досвіду виконання ЕРПЕ із удосконаленим способом формування ВУА констатовано відсутність хворих з функціональною та онкологічною невдачею (S1 C2), але очевидно, що при подальшому збільшенні кількості спостережень такі пацієнти будуть з'являтися.

Таким чином, в результаті виконання II фази проспективного етапу дослідження встановлено:

1. В ході використання запропонованої сумарної оцінки результатів РПЕ встановлено, що трифекти досягнуто у 60%, пентафекти – у 53,33%, а онкологічного та функціонального успіху (S0 C0-1) за класифікацією SCP – у 78,79% хворих, прооперованих в об'ємі модифікованої ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА.
2. Основною причиною недосягнення хворими досліджуваної групи трифекти, а значить, і більш складної пентафекти РПЕ, є п/о еректильна дисфункція.
3. Класифікація SCP дозволяє лаконічно представити отримані результати в формі абетково-цифрового коду і є більш гнучкою, ніж трифекта.
4. Кількість хворих, які досягли онкологічного та функціонального успіху за класифікацією SCP, в умовах, коли всі пацієнти мають статус п/о еректильної функції Rx, буде відрізнятися від кількості хворих, які досягли трифекти за M.C. Benson.

5. Шляхом визначення сумарного результату за класифікацією SCP можна опосередковано оцінити доцільність обраної хірургами тактики проведення РПЕ.
6. Використання інтегральних комбінацій ефективності дозволяє спростити та лаконізувати процес представлення багатогранних результатів РПЕ і полегшує сприйняття отриманих даних відносно ефективності цієї складної операції.
7. Інтегральні комбінації ефективності, завдяки своїй наочності, можуть бути корисними під час консультування хворих перед і після проведення РПЕ.
8. Більш точна характеристика результатів РПЕ досягається шляхом оцінки із використанням декількох ІКЕ.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступних наукових працях:

1. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Аналіз використання інтегральних комбінацій ефективності радикальної простатектомії та оцінювання нового способу формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній радикальній простатектомії у хворих на клінічно локалізований рак передміхурової залози. Здоров'є мужчини. 2017;(4):16-29.
2. Возіанов СА, Шамраєв СН, Шуляк АВ, Бойко АІ, Леоненко АН, Чумак НН, Шамраєва ДН. Інтегральна оцінка результатів ендоскопічної радикальної простатектомії з новим способом формування везико-уретрального анастомоза у хворих локалізованим раком передміхурової залози: трифекта, пентафекта, класифікація SCP. Медичний журнал Узбекистану. 2017;(6):47-53.
3. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Особливості інтегральної оцінки ефективності ендоскопічної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення; 2018 Трав. 24-25; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2018: с. 24-6.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Дисертація виконана як ретроспективно-проспективне клінічне дослідження 367 хворих, яким проведено РПЕ в умовах ДУ «Інститут урології НАМН України». Дані пацієнтів та результати їх лікування систематизували та аналізували відповідно до поставлених задач. Всього сформовано 6 груп хворих, по кожній із яких проводили оцінку цілого ряду передопераційних та периопераційних даних.

Дизайн дослідження передбачав виконання двох взаємопов'язаних за суттю послідовних етапів (ретроспективного і проспективного), кожен з яких мав 2 фази.

Ретроспективна складова включала порівняльний аналіз результатів ПРПЕ та ЕРПЕ за період 2012–2016 рр. – centrum effect (І фаза), оцінку результатів ЕРПЕ в порівняльному аспекті за роки впровадження та становлення (ІІ фаза).

Проспективна складова включала розробку удосконаленої технології формування ВУА при ЕРПЕ із доведенням її ефективності (І фаза), вивчення переваг ЕРПЕ у випадках застосування запропонованого способу формування ВУА на основі визначення інтегральних комбінацій ефективності з використанням трифекти, пентафекти, класифікації SCP (ІІ фаза).

На І фазі ретроспективного етапу, після вивчення та аналізу результатів виконання ПРПЕ та ЕРПЕ в умовах клініки протягом п'ятирічного періоду, виявлено, що досліджувані групи статистично значуще не відрізнялись за вагою тіла пацієнтів ($p=0,098$), об'ємом ПЗ ($p=0,267$), наявністю середньої долі ПЗ більше 1 см ($p=0,884$), V_{zs} до виконання РПЕ ($p=0,633$), проте середній вік хворих групи ЕРПЕ (64,4 vs 62,8 р.) був вищим на 1,6 р. ($p=0,016$), медіана загального ПСА (11,23 vs 12,3 нг/мл) нижчою на 1,07 нг/мл ($p=0,028$), а неоадьювантну терапію проводили рідше на 12,68% ($p=0,009$), ніж у групі ПРПЕ. Також було встановлено, що група ЕРПЕ ілюструє коротший на 17,65% п/о час перебування хворих у стаціонарі ($p<0,001$), менший на 25% об'єм інтраопераційної крововтрати ($p=0,004$) і на 21,43% час п/о катетеризації СМ ($p<0,001$) при співставленні із групою ПРПЕ, однак міжгрупова частота проведення гемотрансфузій не різнилась ($p=0,059$).

Статистично значущої відмінності у частоті зустрічаємості супутньої патології в досліджуваних групах виявлено не було, але відмічено превалювання супутніх захворювань серцево-судинної системи у формі АГ та ІХС в обох когортах хворих. У групі ПРПЕ п/о ускладнення виникли у 44,44% пацієнтів, а у групі ЕРПЕ – у 36,02% хворих. Статистично значуща міжгрупова відмінність у загальній кількості хворих з ускладненнями була відсутньою ($p=0,142$). У досліджуваних групах найчастішими являлись генітоуринарні ускладнення – 30,3% у групі ПРПЕ та 31,03% у групі ЕРПЕ. З ускладнень даної групи найвищу частоту виникнення мала п/о негерметичність ВУА, величина цього показника у групі ПРПЕ поступалась лише частоті проведення гемотрансфузій, відповідно 12,12% та 18,18%, а у групі ЕРПЕ негерметичність ВУА превалювала – 13,41% хворих. В структурі ускладнень п/о ускладнення Clavien I–II становили 82,26% та 80,56%, а Clavien III–V 17,74% та 19,44% відповідно для груп ПРПЕ та ЕРПЕ. Ускладнення Clavien III–V переважно представлені повторними хірургічними операціями, які проводили хворим у ранньому та віддаленому п/о періодах. Констатовано відсутність статистично значущої міжгрупової відмінності у кількості раннього п/о НС ($p=0,970$), генітоуринарних ($p=0,849$) та інфекційних ($p=0,934$) ускладнень, загальної поширеності п/о ускладнень ($p=0,202$), а також частоти виникнення БхР (19,79% у групі ПРПЕ та 20,55% хворих у групі ЕРПЕ, $p=0,875$). Відповідно до даних, отриманих після вивчення видаленого в результаті РПЕ органокomплексу, не було відмічено статистично значущої міжгрупової відмінності у кількості хворих з патологічною стадією pT1a-c ($p=1,000$), pT2a ($p=0,622$), pT2b ($p=0,919$), pT2c ($p=0,574$) або статусом pT0 ($p=1,000$) у групах ПРПЕ і ЕРПЕ. У групі ПРПЕ порівняно із групою ЕРПЕ у 13,13% vs 21,07% ($p=0,086$) хворих виявлено міграцію SGI в бік збільшення, у 30,3% vs 21,46% – у бік зменшення ($p=0,079$), відсутньою міграція SGI була у 53,54% vs 54,41% ($p=0,883$) хворих. Розподіл пацієнтів досліджуваних когорт за жодною із прогностичних груп згідно Р.М. Pierorazio та ін. (2013) статистично значуще не різнився: I ПГ – $p=0,824$; II ПГ – $p=0,947$; III ПГ – $p=0,683$; IV ПГ – $p=0,301$; V ПГ – $p=0,065$. Процент відсутності РПЗ за даними п/о ПГЗ у групі ПРПЕ становив 3,03%, а у групі ЕРПЕ – 3,07%.

На II фазі ретроспективного етапу проводили аналіз впливу досвіду клініки на результати ЕРПЕ. Для цього ми розподілили загальну кількість хворих, які були прооперовані у клініці в об'ємі ЕРПЕ протягом п'ятирічного періоду, на групи у відповідності з умовними етапами впровадження та становлення ЕРПЕ за деперсоніфікованим календарним принципом, відповідно на 2012–2014 та 2015–2016 рр. Створені групи не розрізнялись за віком пацієнтів ($p=0,342$), вагою тіла ($p=0,839$), значенням загального ПСА перед проведенням хірургічного лікування ($p=0,464$), об'ємом ПЗ ($p=0,507$) та наявністю середньої долі ПЗ більше 1 см ($p=0,828$), однак надбання досвіду виконання ЕРПЕ співробітниками клініки призвело до статистично значущого зменшення часу перебування хворих у стаціонарі ($p=0,010$) та п/о катетеризації СМ ($p=0,018$), об'єму інтраопераційної крововтрати ($p<0,001$) і частоти проведення гемотрансфузій ($p=0,009$) у групі етапу становлення у порівнянні з групою етапу впровадження ЕРПЕ. У групі етапу впровадження ЕРПЕ у клініці порівняно із етапом становлення ЕРПЕ були нижчими середня концентрація гемоглобіну ($p<0,001$) та медіана ΔHb ($p=0,031$). Таким чином, було додатково підтверджено та уточнено отримані результати щодо величини інтраопераційної крововтрати у досліджуваних групах. Сезонність виконання ЕРПЕ в обох групах була співставною, як і частота зустрічаємості коморбідної патології, за виключенням того, що пацієнти із цукровим діабетом II типу частіше були оперовані на етапі становлення, ніж на етапі впровадження ЕРПЕ, відповідно 11,11% vs 4,04% випадків ($p=0,047$). Всього виявлено 69 ускладнень в групі етапу впровадження ЕРПЕ у 38,38% пацієнтів і 75 ускладнень у групі етапу становлення ЕРПЕ в 34,57% хворих, у обох групах переважали генітоуринарні ускладнення, частота яких становила 34,34% та 29,01%, відповідно. Із усіх виявлених п/о ускладнень найбільш часто виникала п/о негерметичність ВУА, відповідно у 18,18% пацієнтів в групі етапу становлення, та у 10,49% – в групі етапу впровадження ЕРПЕ у клініці. Така ситуація додатково обумовлювала необхідність розробки удосконаленої техніки формування ВУА під час ЕРПЕ, основною вимогою до якої є забезпечення додаткової герметизації ВУА без негативного впливу на інші результати ЕРПЕ. В структурі п/о ускладнень

переважали Clavien I–II – 84,06% та 77,33%, а ускладнення Clavien III–V становили 15,94% та 22,67% відповідно у групах впровадження та становлення. Не виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності у кількості хворих з патологічною стадією pT1a-c ($p=0,770$), pT2a ($p=0,946$), pT2b ($p=0,641$), pT2c ($p=0,944$) або статусом pT0 ($p=0,483$) у досліджуваних групах. Міжгрупова відмінність частоти міграції SGI також була відсутньою, як стосовно числа хворих із міграцією у сторону збільшення ($p=0,561$) або зменшення ($p=0,941$), так і за кількістю хворих із відсутністю міграції SGI. У хворих групи етапу впровадження ЕРПЕ в клініці, у яких після РПЕ було підтверджено діагноз РПЗ, БхР зафіксовано у 23,16%, а у групі етапу становлення – у 18,99% пацієнтів, міжгрупової статистично значущої відмінності виявлено не було ($p=0,427$). Хворі обох груп, відповідно до результатів вивчення видаленого органоконструксу, мали співставний ризик виникнення БхР через 5 років після РПЕ, згідно до розподілу на прогностичні групи за Р.М. Pierorazio та співавт. (2013). Так, не виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності у розподілі пацієнтів за I ПГ ($p=0,081$), II ПГ ($p=0,057$), III ПГ ($p=0,140$), IV ПГ ($p=0,183$) і V ПГ ($p=0,375$).

На I фазі проспективного етапу проведено розробку удосконаленої технології формування ВУА при ЕРПЕ, а також вивчення і порівняльну оцінку результатів ЕРПЕ із новим способом формування ВУА. В якості групи порівняння виступила модифікована когорта хворих на локалізований РПЗ, прооперованих у об'ємі ЕРПЕ в умовах клініки протягом 2015–2016 рр. (без пацієнтів групи удосконаленого способу формування ВУА та хворих статусу pT0), як така, що проілюструвала кращі результати на попередньому етапі роботи, присвяченому впливу досвіду клініки на результати ЕРПЕ. Досліджувані групи пацієнтів мали зіставні передопераційні параметри і статистично значуще не відрізнялись за віком хворих ($p=0,441$), вагою тіла ($p=0,410$), значенням загального ПСА до проведення ЕРПЕ ($p=0,539$), об'ємом ПЗ ($p=0,197$), наявністю середньої долі ПЗ більше 1 см ($p=0,058$), V_{зс} до виконання ЕРПЕ ($p=0,334$), частотою використання неоадьювантної терапії ($p=1,000$) та сезонністю виконання ЕРПЕ. У групі ЕРПЕ з досліджуваним способом формування ВУА виявлено зменшення медіани часу

катетеризації СМ на 36,36% ($p < 0,001$), п/о ліжко-добі на 17,86% ($p < 0,001$), об'єму інтраопераційної крововтрати на 50% ($p < 0,001$) та збільшення медіани ΔHb на 31,58% ($p = 0,031$). Встановлено, що проведення ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА не призводить до статистично значущих загальногрупових змін показників креатиніну ($p = 0,567$) та сечовини крові ($p = 0,069$) у п/о періоді при зіставленні із групою порівняння. Також не отримано статистичної відмінності у значеннях вмісту креатиніну ($p = 0,719$) та сечовини ($p = 0,760$) крові у хворих до та після виконання ЕРПЕ з досліджуваним способом формування ВУА. Частота супутньої патології в обох групах була зіставною, за винятком більшої кількості пацієнтів із ІХС у групі удосконаленого способу формування ВУА ($p = 0,014$). Було виявлено 10 ускладнень у групі ЕРПЕ із удосконаленим способом формування ВУА у 17,65% пацієнтів і 64 ускладнення в групі порівняння у 37,4% хворих, кількість пацієнтів із п/о ускладненнями у групі удосконаленого способу формування ВУА була статистично значуще нижчою на 19,75% ($p = 0,030$). Не зафіксовано випадків негерметичності ВУА в групі модифікованої ЕРПЕ і отримано статистично значуще міжгрупове зменшення частоти даного ускладнення (останнє було найбільш частим п/о ускладненням у групі порівняння) при зіставленні із групою порівняння ($p = 0,027$), за умов відсутності статистичної різниці у кількості зафіксованих стенозів ВУА ($p = 0,188$). Також встановлено, що виконання ЕРПЕ із способом формування ВУА, що вивчається, не підвищує загальну кількість ускладнень генітоуринарної ($p = 0,253$) чи інфекційної груп ($p = 1,000$), а також частоти проведення гемотрансфузій ($p = 0,689$), однак призводить до статистично значущого зменшення частоти раннього п/о НС ($p = 0,003$) при зіставленні із групою порівняння. Досліджувані групи статистично не різнились за кількістю хворих з pT1a-c ($p = 0,154$), pT2a ($p = 0,096$), pT2b ($p = 0,226$) та pT2c ($p = 0,086$) за даними вивчення видаленого у результаті ЕРПЕ органокomплексу, та кількістю хворих, у яких виникла міграція SGI в бік збільшення ($p = 0,112$), або у бік зменшення ($p = 0,787$). Також не відзначено різниці між кількістю пацієнтів із відсутністю міграції д/о та п/о SGI ($p = 0,271$). БхР було діагностовано у 14,71% та 19,85% пацієнтів груп удосконаленого способу формування ВУА та порівняння

відповідно ($p=0,495$), при співставному ризику виникнення БхР через 5 р. Так, не було отримано статистично значущої міжгрупової відмінності за жодною з ПГ за Р.М. Pierograzio та співавт. (2013): для I ПГ $p=0,433$, II ПГ – $p=0,423$, III ПГ – $p=0,698$, IV ПГ – $p=0,582$. Тобто, можна стверджувати про ефективність удосконаленого способу формування ВУА стосовно мінімізації виникнення п/о негерметичності ВУА без статистично значущого погіршення інших (в тому числі і онкологічних) результатів ЕРПЕ, що є особливо цінним у контексті встановленого в ході даної роботи превалювання частоти зазначеного ускладнення у хворих, прооперованих в об'ємі ЕРПЕ. На наш погляд, дана технічна модифікація не потребує спеціальних навичок, є легковідтворюваною і може бути рекомендована для широкого використання як хірургами, які тільки розпочинають виконання ЕРПЕ з метою зниження рівня п/о ускладнень на етапі набуття навичок проведення ЕРПЕ, так і досвідченими фахівцями у окремих ситуаціях, наприклад, при вираженому постпростатектомічному діастазі, що пов'язаний із розмірами видаленої ПЗ, зумовленим попередніми операціями на ВУС ремоделюванням або іншими анатомічними особливостями малого тазу. Окремо потрібно зазначити превалювання супутніх захворювань серцево-судинної системи у формі АГ та ІХС у всіх групах хворих – це потребує поглибленого висвітлення питання діагностики та симптоматичної терапії розладів серцево-судинної системи у хворих на РПЗ до та після виконання хірургічного лікування.

Завершальним кроком (II фаза проспективного етапу) було проведення оцінки ефективності ЕРПЕ з удосконаленим способом формування ВУА із використанням інтегральних комбінацій ефективності. Для інших груп такий розрахунок не проводили через фрагментарність даних щодо важливих складових ІКЕ. Враховуючи дані літературного огляду, визначено, що найвища кількість сучасних робіт спрямована на визначення трифекти та пентафекти РПЕ. Тому, саме із використанням вищевказаних ІКЕ, а також за класифікацією SCP, як однією із останніх розроблених в світі, було проведено оцінку результатів виконання ЕРПЕ у групі удосконаленого способу формування ВУА. Потрібно зазначити, що, враховуючи інакші лімітуючі, методико-обумовлені особливості підходу до

визначення різних ІКЕ, кількість оцінюваних хворих різнилась: розрахунок трифекти і пентафекти проводили для 30 хворих, а оцінку результатів із використанням класифікації SCP – для 33 пацієнтів, прооперованих в об’ємі ЕРПЕ із досліджуваним способом формування ВУА (більш детально див. розділ 6). Під час розрахунку трифекти та пентафекти УС відмічено у 96,67% хворих на момент досягнення контрольної точки спостереження, ЕФ була збереженою у 66,67% пацієнтів, відсутність БхР констатовано у 86,67% хворих, а негативний хірургічний край за даними п/о ПГЗ встановлено у 93,33% випадках. Без ускладнень п/о період протікав у 83,33% хворих. Трифекти досягли 60%, а пентафекти 53,33% хворих. Основною причиною недосягнення хворими досліджуваної групи трифекти РПЕ (враховуючи частоту виникнення), являється п/о еректильна дисфункція, а для досягнення пентафекти додатковими перепонами є ускладнення виконаних ЕРПЕ, а також виявлення ПХК, тому закономірною є нижча кількість хворих, які досягли пентафекти у порівнянні із трифектою. Статистично значущої відмінності між результатами П.І. Раснер та ін. (2014) і Р. Vove та ін. (2015) та отриманими нами даними щодо ефективності модифікованої ЕРПЕ виявлено не було. При вивченні результатів виконання ЕРПЕ із удосконаленим способом формування ВУА за класифікацією SCP статус C0-1 мали 93,94% хворих, C2 – 6,06%, а пацієнти статусу Sx у досліджуваній групі не зафіксовані. Статусу S1 відповідали 15,15% хворих, а S0 – 84,85%, хворі статусу Sx були відсутні. Онкологічний та функціональний успіх був досягнутий у 78,79% прооперованих хворих, онкологічний успіх та функціональна невдача – у 6,06%, функціональний успіх та онкологічна невдача – у 15,15%, а хворих з онкологічною та функціональною невдачею не виявлено (при: всі хворі Px, а Sx були відсутні).

Таким чином, мета дослідження досягнута у повній мірі, а саме розроблена удосконалена технологія формування везико-уретрального сегменту при ЕРПЕ, теоретично узагальнено та практично вирішено проблему покращення результатів лікування хворих на локалізований рак передміхурової залози шляхом використання удосконаленого способу формування ВУА при ЕРПЕ та проведено порівняльну оцінку його ефективності.

ВИСНОВКИ

У дисертації здійснено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі – покращити якість лікування хворих на локалізований рак передміхурової залози шляхом попередження виникнення післяопераційних ускладнень радикальної простатектомії за допомогою розробки та впровадження удосконаленого способу формування везико-уретрального анастомозу, як складової модифікованої ендоскопічної радикальної простатектомії, що має суттєве значення для урології.

1. Виявлено, що у 138 із 360 хворих (38,33%) були післяопераційні ускладнення (після позадулонної та ендоскопічної радикальної простатектомії – 44,44% та 36,02% відповідно). За класифікацією Clavien-Dindo, більшість ускладнень була I–II ступеню тяжкості (82,26% та 80,56% відповідно), тоді як III–V – 17,74% та 19,44% відповідно; переважали генітоуринарні ускладнення (30,3% та 31,03% відповідно), на гемотрансфузії припало 18,18% та 10,73%, на інфекційні – 9,09% та 8,81%. Відмінності ендоскопічної радикальної простатектомії проявились коротшим післяопераційним часом катетеризації сечового міхура (на 21,43%; $p < 0,001$) та перебування у стаціонарі (на 17,65%; $p < 0,001$), а також меншим об'ємом крововтрати (на 25%; $p = 0,004$), при практично однакових онкологічних результатах з позадулонною радикальною простатектомією.

2. Доведено, що кращі результати ендоскопічної радикальної простатектомії отримані у випадках виконання методики після періоду її впровадження, що проявилось у статистично значущому зменшенні часу катетеризації сечового міхура (12 [9; 15;] супроти 11 [8; 14] діб; $p = 0,018$), об'єму інтраопераційної крововтрати (500 [235; 800] супроти 250 [150; 400] мл; $p < 0,001$) та частоти проведення гемотрансфузій (17,17% проти 6,79%; $p = 0,009$), а відсоток негерметичності везико-уретрального анастомозу зменшився у 1,7 рази (18,18% проти 10,49%) в періоди впровадження і становлення відповідно.

3. Отримано підтвердження ефективності розробленого і запропонованого удосконаленого способу формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній радикальній простатектомії за статистично значущим зменшенням часу катетеризації (на 36,6%; $p < 0,001$), тривалості післяопераційної госпіталізації (на 17,86%; $p < 0,001$), кількості післяопераційних ускладнень (на 19,75%; $p = 0,030$) та випадків раннього нетримання сечі (на 25,42%; $p = 0,003$), при відсутності негативного впливу на функціональний стан нирок та онкологічні результати.

4. Встановлено, що обґрунтована, запропонована та впроваджена модифікація ендоскопічної радикальної простатектомії забезпечує надійну герметичність везико-уретрального анастомозу ($p = 0,027$) і не призводить до збільшення частоти його стенозів у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах ($p = 0,188$).

5. Доведено позитивне підтвердження результативності модифікованої ендоскопічної радикальної простатектомії, за запропонованою сумарною оцінкою, на основі використання сукупності інтегральних комбінацій ефективності, а саме трифекти досягнуто у 60%, пентафекти – у 53,33%, онкологічного та функціонального успіху за класифікацією SCP – у 78,79% хворих.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Запропонований удосконалений спосіб технології виконання везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії, що забезпечує його герметичність та знижує частоту раннього післяопераційного нетримання сечі.

2. Проведення доопераційного імуногістохімічного дослідження біопсійного матеріалу дозволяє уточнити наявність пухлинних клітин і, таким чином, диференціювати вибір тактики лікування.

3. Для оцінки якості проведення радикальної простатектомії, крім загальноприйнятих методів, пропонується уніфікований підхід з використанням визначення досягнення хворими трифекти, пентафекти, а також сумарного результату за класифікацією SCP.

4. В ході інформування хворих, як зручний інструмент для донесення можливих післяопераційних ризиків радикальної простатектомії, пропонується використання інтегральних комбінацій ефективності, крім того, рекомендовано використовувати такий підхід в якості стандартного при поданні узагальнених результатів радикальної простатектомії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Возіанов СО, Сайдакова НО, Григоренко ВМ, Онищук АП, Ониськів ОО. Первинна, загальна захворюваність, смертність від основних хвороб органів сечостатевої системи в аспекті діяльності ДУ «Інститут урології НАМН України». Урологія. 2015;19(3):15–28.
2. Лесовой ВН, Хареба ГГ, Гарагатый ИА, Щукин ДВ, Демченко ВН. Результаты хирургического лечения рака простаты в Харьковском регионе. Урологія. 2015;19(2):61–63.
3. Сайдакова НО, Старцева ЛМ, Кононова ГЄ, Кравчук НГ. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2016-2017 роки: відомче видання; МОЗ України; ДУ «Інститут урології НАМН України»; ДЗ Центр медичної статистики МОЗ України. Київ: Поліум; 2018. 216 с.
4. Brawley OW. Prostate cancer epidemiology in the United States. World J Urol. 2012;30(2):195–200.
5. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin. 2013;63(1):11–30.
6. Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. X. IARC Scientific Publications No. 164. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014. 1365 p.
7. Стаховський ЕО, Федоренко ЗП, Вітрук ЮВ, Литвиненко РА, Пікуль МВ, Кононенко ОА. Скринінг раку передміхурової залози. Клінічна онкологія. 2016;21(1):50–3.
8. Григоренко ВМ, Сайдакова НО, Данилець РО, Бровко НВ. Особливості демографічних показників населення України в аспекті поширення раку передміхурової залози. Науковий журнал МОЗ України. 2014;5(1):85–92.
9. Шушпанов ДГ. Причини та детермінанти надсмертності в Україні: порівняльний соціально-демографічний аналіз із країнами Європейського Союзу. Економічний аналіз. 2016;23(1):111–122.

10. Стусь ВП, Поліон МЮ. Регіональні особливості чоловічого безпліддя – основа удосконалення лікувально-профілактичних заходів. Здоровье мужчины. 2016;(1):162.
11. Шамраєв СМ, Бабюк ІО, Кобець ВГ, Данилець РО, Цветкова ПД. 10-річний досвід виконання залобкової радикальної простатектомії. Здоровье мужчины. 2010;(2):252–5.
12. Зайцев ВІ. Засідання групи експертів з діагностики та лікування раку передміхурової залози. Клиническая онкология. 2014;16(4):50–52.
13. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. Urology. 1997;50(6):854–857.
14. Raboy A, Ferzli G, Albert P. Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy. Urology. 1997;50(6):849–853.
15. Pasticier G, Rietbergen JB, Guillonneau B, Fromont G, Menon M, Vallancien G. Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: feasibility study in men. Eur Urol. 2001;40(1):70–74.
16. Carlucci JR, Nabizada-Pace F, Samadi DB. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: technique and outcomes of 700 cases. Int J Biomed Sci. 2009;5(3):201–8.
17. Ryu J, Kwon T, Kyung YS, Hong S, You D, Jeong IG, et al. Retropubic versus robot-assisted laparoscopic prostatectomy for prostate cancer: a comparative study of postoperative complications. Korean J Urol. 2013;54(11):756–761.
18. Hoznek A, Salomon L, Rabii R, Ben MS, Cicco A, Antiphon P, et al. Vesicourethral anastomosis during laparoscopic radical prostatectomy: the running suture method. J Endourol. 2000;14(9):749–753.
19. Stolzenburg J-U, Do M, Pfeiffer H, König F, Aedtner B, Dorschner W. The endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy (EERPE): technique and initial experience. World J Urol. 2002;20(1):48–55.
20. Van Velthoven RF, Ahlering TE, Peltier A, Skarecky DW, Clayman RV. Technique for laparoscopic running urethrovesical anastomosis: the single knot method. Urology. 2003;61(4):699–702.

21. Ball AJ, Bordeau KP, Davis JW, Given RW, Lynch DF, Fabrizio MD. Modified running vesicourethral anastomosis after robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: use of solitary Lapra-Ty to secure posterior approximation. *Urology*. 2005;66(1):16–18.
22. Zorn KC. Robotic radical prostatectomy: assurance of water-tight vesicourethral anastomotic closure with the Lapra-Ty clip. *J Endourol*. 2008;22(5):863–866.
23. Zorn KC, Widmer H, Lattouf J-B, Liberman D, Bhojani N, Trinh Q-D, et al. Novel method of knotless vesicourethral anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: feasibility study and early outcomes in 30 patients using the interlocked barbed unidirectional V-LOC180 suture. *Can Urol Assoc J*. 2011;5(3):188.24.
24. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Rouprêt M, Truss M. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *Eur Urol*. 2012;61(2):341–349.
25. Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. The accordion severity grading system of surgical complications. *Ann Surg*. 2009;250(2):177–186.
26. Fink AS, Campbell DA, Mentzer RM, Henderson WG, Daley J, Bannister J, et al. The National Surgical Quality Improvement Program in non-veterans administration hospitals: initial demonstration of feasibility. *Ann Surg*. 2002;236(3):344–54.
27. Trotti A, Colevas A, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol*. 2003;13(3):176–81.
28. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205–13.
29. Montorsi F, Wilson TG, Rosen RC, Ahlering TE, Artibani W, Carroll PR, et al. Best practices in robot-assisted radical prostatectomy: recommendations of the Pasadena Consensus Panel. *Eur Urol*. 2012;62(3):368–81.
30. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992;111(5):518–526.
31. Sotelo R, Arriaga J, Aron M. Complications in robotic urologic surgery. *Cham*:

Springer international publishing; 2018. 349 p.

32. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187–96.
33. Stolzenburg J-U, Gettman MT, Liatsikos EN. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. Berlin; New York: Springer; 2007. 195 p.
34. Tefekli A, Karadag MA, Tepeler K, Sari E, Berberoglu Y, Baykal M, et al. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified Clavien grading system: looking for a standard. *Eur Urol.* 2008;53(1):184–190.
35. de la Rosette JJ, Opondo D, Daels FP, Giusti G, Serrano A, Kandasami SV, et al. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 2012;62(2):246–255.
36. Constantinides CA, Tyrirtzis SI, Skolarikos A, Liatsikos E, Zervas A, Deliveliotis C. Short-and long-term complications of open radical prostatectomy according to the Clavien classification system. *BJU Int.* 2009;103(3):336–340.
37. Mamoulakis C, Efthimiou I, Kazoulis S, Christoulakis I, Sofras F. The modified Clavien classification system: a standardized platform for reporting complications in transurethral resection of the prostate. *World J Urol.* 2011;29(2):205–10.
38. Bansal A, Sankhwar S, Goel A, Kumar M, Purkait B, Aeron R. Grading of complications of transurethral resection of bladder tumor using Clavien–Dindo classification system. *Indian J Urol.* 2016;32(3):232.
39. Katayama H, Kurokawa Y, Nakamura K, Ito H, Kanemitsu Y, Masuda N, et al. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria. *Surg Today.* 2016;46(6):668–85.
40. Mitropoulos D, Artibani W, Biyani CS, Bjerggaard Jensen J, Rouprêt M, Truss M. Validation of the Clavien–Dindo grading system in urology by the European Association of Urology Guidelines Ad Hoc Panel. *Eur Urol Focus.* 2017;16(3):e1030.
41. Strasberg SM, Hall BL. Postoperative morbidity index: a quantitative measure of severity of postoperative complications. *J Am Coll Surg.* 2011;213(5):616–626.
42. Cambio AJ, Evans CP. Minimising postoperative incontinence following radical

prostatectomy: considerations and evidence. *Eur Urol*. 2006;50(5):903–13.

43. Nitti VW, Mourtzinou A, Brucker BM. Correlation of patient perception of pad use with objective degree of incontinence measured by pad test in men with post-prostatectomy incontinence: the SUFU Pad Test Study. *J Urol*. 2014;192(3):836–42.

44. Machold S, Olbert PJ, Hegele A, Kleinhans G, Hofmann R, Schrader AJ. Comparison of a 20-min pad test with the 1-hour pad test of the international continence society to evaluate post-prostatectomy incontinence. *Urol Int*. 2009;83(1):27–32.

45. Abdel-Fattah M, Barrington JW, Youssef M. The standard 1-hour pad test: does it have any value in clinical practice? *Eur Urol*. 2004;46(3):377–80.

46. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61(1):37–49.

47. Smither AR, Guralnick ML, Davis NB, See WA. Quantifying the natural history of post-radical prostatectomy incontinence using objective pad test data. *BMC Urol*. 2007;7(1):2.

48. Litwin MS, Hays RD, Fink A, Ganz PA, Leake B, Leach GE, et al. Quality-of-life outcomes in men treated for localized prostate cancer. *Jama*. 1995;273(2):129–135.

49. Litwin MS, Hays RD, Fink A, Ganz PA, Leake B, Brook RH. The UCLA Prostate Cancer Index: development, reliability, and validity of a health-related quality of life measure. *Med Care*. 1998;36(7):1002–1012.

50. Holm HV, Fosså SD, Hedlund H, Schultz A, Dahl AA. How should continence and incontinence after radical prostatectomy be evaluated? A prospective study of patient ratings and changes with time. *J Urol*. 2014;192(4):1155–61.

51. Wei JT, Dunn RL, Litwin MS, Sandler HM, Sanda MG. Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology*. 2000;56(6):899–905.

52. Timmermans L, Falez F, Mélot C, Wespes E. Validation of use of the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence-Short Form

(ICIQ-UI-SF) for impairment rating: a transversal retrospective study of 120 patients. *Neurourol Urodyn*. 2013;32(7):974–9.

53. Garg T, Young AJ, Kost KA, Park AM, Danella JF, Kirchner HL. Patient-reported quality of life recovery curves after robotic prostatectomy are similar across body mass index categories. *Investig Clin Urol*. 2016;58(5):331–338.

54. Wagner TH, Patrick DL, Bavendam TG, Martin ML, Buesching DE. Quality of life of persons with urinary incontinence: development of a new measure. *Urology*. 1996;47(1):67–71.

55. Толкач ЮВ, Петров СБ, Schelin S, Резванцев МВ. Новый способ реконструкции шейки мочевого пузыря во время радикальной простатэктомии у пациентов с локализованным раком предстательной железы (клиническое исследование). *Онкоурология*. 2011;7(3):99–106.

56. Yadav R, Bansal S, Gupta NP. Selective indication for check cystogram before catheter removal following robot assisted radical prostatectomy. *Indian J Urol*. 2016;32(2):120.

57. Kaiho Y, Yamashita S, Ito A, Kawasaki Y, Izumi H, Kawamorita N, et al. Phosphodiesterase type 5 inhibitor administered immediately after radical prostatectomy temporarily increases the need for incontinence pads, but improves final continence status. *Investig Clin Urol*. 2016;57(5):357–363.

58. Skarecky D, Van T, Morales B, Gordon A, Ahlering T. Continence postcards versus urinary pad logs: simple methods to measure early pad-free urinary continence after radical prostatectomy. *Urol Pract*. 2016;4(5):378–82.

59. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999;11(6):319–26.

60. Mulhall JP, Goldstein I, Bushmakin AG, Cappelleri JC, Hvidsten K. Validation of the Erection Hardness Score. *J Sex Med*. 2007;4(6):1626–34.

61. Hackett G. The use of questionnaires to assess sexual function. *Trends Urol Mens Health*. 2017;8(1):17–20.

62. Lim R, Liong ML, Khan NAK, Yuen KH. Validity and reliability of the Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction in couples with incontinent partners. *J Sex Marital Ther.* 2017;43(2):142–146.
63. Pierorazio PM, Spencer BA, McCann TR, McKiernan JM, Benson MC. Preoperative risk stratification predicts likelihood of concurrent PSA-free survival, continence, and potency (the trifecta analysis) after radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 2007;70(4):717–22.
64. Shikanov SA, Zorn KC, Zagaja GP, Shalhav AL. Trifecta outcomes after robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology.* 2009;74(3):619–23.
65. Walsh PC. The status of radical prostatectomy in the United States in 1993: where do we go from here? *J Urol.* 1994;152(5):1816.
66. Электронный словарь Merriam-Webster – статья «trifecta» [Электронный ресурс] Режим доступа : <https://www.merriam-webster.com/dictionary/trifecta> (дата звернения: 18.07.17). – Назва з екрана.
67. Litwin MS. Evaluation of combined oncological and functional outcomes after radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control – a literature review [editorial comment]. *Urology.* 2010;76(5):1198.
68. Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function (“trifecta”). *Urology.* 2005;66(5):83–94.
69. D’Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Cote K, Loffredo M, Schultz D, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era. *Cancer.* 2002;95(2):281–6.
70. Eastham JA, Scardino PT, Kattan MW. Predicting an optimal outcome after radical prostatectomy: the trifecta nomogram. *J Urol.* 2008;179(6):2207–11.
71. Patel VR, Coelho RF, Chauhan S, Orvieto MA, Palmer KJ, Rocco B, et al. Continence, potency and oncological outcomes after robotic-assisted radical prostatectomy: early trifecta results of a high-volume surgeon. *BJU Int.* 2010;106(5):696–702.

72. Antebi E, Eldefrawy A, Katkoori D, Soloway CT, Manoharan M, Soloway MS. Oncological and functional outcomes following open radical prostatectomy: how patients may achieve the "trifecta"? *Int Braz J Urol.* 2011;37(3):320–327.
73. Ploussard G, de la Taille A, Xylinas E, Allory Y, Vordos D, Hoznek A, et al. Prospective evaluation of combined oncological and functional outcomes after laparoscopic radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control at 2 years. *BJU Int.* 2011;107(2):274–9.
74. Novara G, Ficarra V, D’Elia C, Secco S, Cavalleri S, Artibani W. Trifecta outcomes after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int.* 2011;107(1):100–4.
75. Xylinas E, Durand X, Ploussard G, Campeggi A, Allory Y, Vordos D, et al. Evaluation of combined oncologic and functional outcomes after robotic-assisted laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2013;31(1):99–103.
76. Ou YC, Yang CK, Wang J, Hung SW, Cheng CL, Tewari AK, et al. The trifecta outcome in 300 consecutive cases of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy according to D’Amico risk criteria. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(1):107–13.
77. Michl U, Molfenter F, Graefen M, Tennstedt P, Ahyai S, Beyer B, et al. Use of phosphodiesterase type 5 inhibitors may adversely impact biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Urol.* 2015;193(2):479–83.
78. Loeb S, Folkvaljon Y, Robinson D, Schlomm T, Garmo H, Stattin P. Phosphodiesterase type 5 inhibitor use and disease recurrence after prostate cancer treatment. *Eur Urol.* 2016;70(5):824–8.
79. Gallina A, Bianchi M, Gandaglia G, Cucchiarà V, Suardi N, Montorsi F, et al. A detailed analysis of the association between postoperative phosphodiesterase type 5 inhibitor use and the risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2015;68(5):750–3.
80. Jo JK, Kim K, Lee SE, Lee JK, Byun S-S, Hong SK. Phosphodiesterase type 5 inhibitor use following radical prostatectomy is not associated with an increased risk of biochemical recurrence. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(5):1760–7.
81. Hatzichristodoulou G, Wagenpfeil S, Wagenpfeil G, Maurer T, Horn T,

Herkommer K, et al. Extended versus limited pelvic lymph node dissection during bilateral nerve-sparing radical prostatectomy and its effect on continence and erectile function recovery: long-term results and trifecta rates of a comparative analysis. *World J Urol.* 2016;34(6):811–20.

82. Salomon L, Saint F, Anastasiadis AG, Sebe P, Chopin D, Abbou C-C. Combined reporting of cancer control and functional results of radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2003;44(6):656–60.

83. Saranchuk JW, Kattan MW, Elkin E, Touijer AK, Scardino PT, Eastham JA. Achieving optimal outcomes after radical prostatectomy. *J Clin Oncol.* 2005;23(18):4146–51.

84. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making.* 1993;13(4):322–38.

85. Patel VR, Sivaraman A, Coelho RF, Chauhan S, Palmer KJ, Orvieto MA, et al. Pentafecta: a new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2011;59(5):702–707.

86. Asimakopoulos AD, Miano R, Di Lorenzo N, Spera E, Vespasiani G, Mugnier C. Laparoscopic versus robot-assisted bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: comparison of pentafecta rates for a single surgeon. *Surg Endosc.* 2013;27(11):4297–304.

87. Si-Tu J, Lu MH, Li LY, Sun QP, Zhou XF, Qiu JG, et al. Prospective evaluation of pentafecta outcomes at 5 years after laparoscopic radical prostatectomy: results of 170 patients at a single center. *Neoplasma.* 2013;60(3):309–14.

88. Gao X, Zhou J-H, Li L-Y, Qiu J-G, Pu X-Y. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological and functional results of 126 patients with a minimum 3-year follow-up at a single Chinese institute. *Asian J Androl.* 2009;11(5):548.

89. Good DW, Stewart GD, Stolzenburg J-U, McNeill SA. Analysis of the pentafecta learning curve for laparoscopic radical prostatectomy. *World J Urol.* 2014;32(5):1225–33.

90. Раснер ПИ, Котенко ДВ, Колонтарев КБ, Пушкарь ДЮ. Сравнительный анализ функциональных результатов радикальной позадилоной и робот-ассистированной простатэктомии у больных локализованным раком

предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология. 2014;(4):26–30.

91. Gárate J, Sánchez-Salas R, Valero R, Matheus R, León A, Dávila H. Resultados de pentafecta en prostatectomía radical robótica: primeros 100 casos en un hospital público latinoamericano. *Actas Urol Esp.* 2015;39(1):20–25.

92. Bove P, Iacovelli V, Celestino F, De Carlo F, Vespasiani G, Agrò EF. 3D vs 2D laparoscopic radical prostatectomy in organ-confined prostate cancer: comparison of operative data and pentafecta rates: a single cohort study. *BMC Urol.* 2015;15(1):1–8.

93. Ou Y-C, Hung S-W, Wang J, Yang C-K, Cheng C-L, Tewari AK. Retro-apical transection of the urethra during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in an Asian population. *BJU Int.* 2012;110(2b):E57–63.

94. Coelho RF, Chauhan S, Orvieto MA, Sivaraman A, Palmer KJ, Coughlin G, et al. Influence of modified posterior reconstruction of the rhabdosphincter on early recovery of continence and anastomotic leakage rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2011;59(1):72–80.

95. Ou Y-C, Yang C-K, Kang H-M, Chang K-S, Wang J, Hung S-W, et al. Pentafecta outcomes of 230 cases of robotic-assisted radical prostatectomy with bilateral neurovascular bundle preservation. *Anticancer Res.* 2015;35(9):5007–13.

96. Мосоян АС, Аль-Шукри АХ, Ильин АМ. Пятилетний опыт лечения рака предстательной железы на роботе «Da Vinci». *Нефрология.* 2016;20(4):103–106.

97. Sivaraman A, Chauhan S, Schatloff O, Palmer KJ, Coelho RF, Orvieto MA, et al. A new concept in reporting outcomes of robot assisted laparoscopic radical prostatectomy: the octafecta. *Eur Urol Suppl.* 2011;10(8):551.

98. Ficarra V, Sooriakumaran P, Novara G, Schatloff O, Briganti A, Van der Poel H, et al. Systematic review of methods for reporting combined outcomes after radical prostatectomy and proposal of a novel system: the survival, continence, and potency (SCP) classification. *Eur Urol.* 2012;61(3):541–8.

99. Ficarra V, Borghesi M, Suardi N, De Naeyer G, Novara G, Schatteman P, et al. Long-term evaluation of survival, continence and potency (SCP) outcomes after robot-assisted radical prostatectomy (RARP). *BJU Int.* 2013;112(3):338–45.

100. Porzionato A, Macchi V, Gardi M, Parenti A, De Caro R. Histotopographic study of the rectourethralis muscle. *Clin Anat*. 2005;18(7):510–517.
101. Brooks JD, Eggener SE, Chao W-M. Anatomy of the rectourethralis muscle. *Eur Urol*. 2002;41(1):94–100.
102. Arakawa T, Murakami G, Nakajima F, Matsubara A, Ohtsuka A, Goto T, et al. Morphologies of the interfaces between the levator ani muscle and pelvic viscera, with special reference to muscle insertion into the anorectum in elderly Japanese. *Anat Sci Int*. 2004;79(2):72–81.
103. Soga H, Takenaka A, Murakami G, Fujisawa M. Topographical relationship between urethral rhabdosphincter and rectourethralis muscle: a better understanding of the apical dissection and the posterior stitches in radical prostatectomy. *Int J Urol*. 2008;15(8):729–732.
104. Gross JL, Masterson TA, Cheng L, Johnstone PA. pT0 prostate cancer after radical prostatectomy. *J Surg Oncol*. 2010;102(4):331–333.
105. Schirrmacher S, Kallidonis P, Horn L-C, Nenning H, Rassler J, Rai B, et al. Stage pT0 after radical prostatectomy: a diagnostic dilemma. *World J Urol*. 2015;33(9):1291–6.
106. Moreira DM, Gershman B, Rangel LJ, Boorjian SA, Thompson RH, Frank I, et al. Evaluation of pT0 prostate cancer in patients undergoing radical prostatectomy. *BJU Int*. 2016;118(3):379–383.
107. Secin FP, Savage C, Abbou C, de La Taille A, Salomon L, Rassweiler J, et al. The learning curve for laparoscopic radical prostatectomy: an international multicenter study. *J Urol*. 2010;184(6):2291–2296.
108. Thompson JE, Egger S, Böhm M, Haynes A-M, Matthews J, Rasiah K, et al. Superior quality of life and improved surgical margins are achievable with robotic radical prostatectomy after a long learning curve: a prospective single-surgeon study of 1552 consecutive cases. *Eur Urol*. 2014;65(3):521–531.
109. Mason S, Van Hemelrijck M, Chandra A, Brown C, Cahill D. Laparoscopic radical prostatectomy outcome data: how should surgeon's performance be reported? *A*

retrospective learning curve analysis of two surgeons. *Ecancermedicalsecience*. 2016;10:651.

110. Sivaraman A, Sanchez-Salas R, Prapotnich D, Yu K, Olivier F, Secin FP, et al. Learning curve of minimally invasive radical prostatectomy: comprehensive evaluation and cumulative summation analysis of oncological outcomes. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2017;35(4):149.e1-149.e6.

111. Handmer M, Chabert C, Cohen R, Gianduzzo T, Kearns P, Moon D, et al. The Australian laparoscopic radical prostatectomy learning curve. *ANZ J Surg*. 2017;8(1–2):100–3.

112. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. New York: John Wiley & Sons; 2011. 310 p.

113. Pierorazio PM, Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system. *BJU Int*. 2013;111(5):753–60.

114. Novara G, Ficarra V, D'Elia C, Secco S, Cavalleri S, Artibani W. Prospective evaluation with standardised criteria for postoperative complications after robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2010;57(3):363–370.

115. Бишовець СМ. Поєднання субарахноїдальної блокади та термінальної анестезії діафрагми для знеболювання лапароскопічних операцій. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2013;22(1):10–14.

116. Chibichyan MB, Kogan MI, Lapteva TO, Belousov II, Ivanov AG, Chernogubova EA. Periprosthetic inflammation as a risk factor for the development of vesico-urethral stenosis after radical prostatectomy. *Урологія*. 2015;(6):52–57.

117. Rocco NR, Zuckerman JM. An update on best practice in the diagnosis and management of post-prostatectomy anastomotic strictures. *Ther Adv Urol*. 2017;9(5):99–110.

118. Kostakopoulos N, Argiropoulos V, Tekerlekis P, Kostakopoulos A. Management of anastomotic strictures after radical retropubic prostatectomy. *Hell Urology*. 2016;28(1):50–3.

119. Jacobsen A, Berg KD, Iversen P, Brasso K, Røder MA. Anastomotic complications

after robot-assisted laparoscopic and open radical prostatectomy. *Scand J Urol*. 2016;50(4):274–279.

120. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol*. 2014;65(2):467–479.

121. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. *J Urol*. 2000;163(6):1643–1649.

122. Abbou CC, Salomon L, Hoznek A, Antiphon P, Cicco A, Saint F, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results. *Urology*. 2000;55(5):630–633.

123. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, Hatzinger M, Stock C, Frede T. Heilbronn laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2001;40(1):54–64.

124. Bollens R, Vanden Bossche M, Roumeguere T, Damoun A, Ekane S, Hoffmann P, et al. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2001;40(1):65–69.

125. Stolzenburg J-U, Truss MC, Do M, Pfeiffer H, Stief CG, Jonas U, et al. Evolution of endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy (EERPE) – technical improvements and development of a nerve-sparing, potency-preserving approach. *World J Urol*. 2003;21(3):147–52.

126. Briganti A, Chun FK-H, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Da Pozzo LF, et al. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. *Eur Urol*. 2006;50(5):1006–1013.

127. Schuessler WW, Vancaillie TG, Reich H, Griffith DP. Transperitoneal endosurgical lymphadenectomy in patients with localized prostate cancer. *J Urol*. 1991;145(5):988–991.

128. Петров СБ, Ракул СА, Галимов РД. Хирургическое лечение рака предстательной железы. *Практическая онкология*. 2008;9(2):83–89.

129. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Рощин ЮВ, Фролов АС. «Континентная» радикальная простатэктомия. *Онкоурология*. 2013;9(3):43–47.

130. Rocco F, Carmignani L, Acquati P, Gadda F, Dell'Orto P, Rocco B, et al. Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence time after radical retropubic

prostatectomy. J Urol. 2006;175(6):2201–2206.

131. Гржибовский АМ, Иванов СВ, Горбатова МА. Описательная статистика с использованием пакетов статистических программ Statistica и SPSS. Наука и здравоохранение. 2016;(1):7–23.

132. Гржибовский АМ. Типы данных, проверка распределения и описательная статистика. Экология человека. 2008;(1):52–60.

133. Harris M, Taylor GJ. Medical Statistics Made Easy (2nd Edition). Banbury: Scion Publications; 2008. 116 p.

134. Гржибовский АМ. Анализ количественных данных для двух независимых групп. Экология человека. 2008;(2):54–61.

135. Гржибовский АМ, Иванов СВ, Горбатова МА. Сравнение количественных данных двух независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии. Наука и здравоохранение. 2016;(2):5–28.

136. Харькова ОА, Гржибовский АМ. Сравнение двух несвязанных выборок с использованием пакета статистических программ STATA: непараметрические критерии. Экология человека. 2014;(4):60–64.

137. Гржибовский АМ. Выбор статистического критерия для проверки гипотез. Экология человека. 2008;(11):48–57.

138. Унгурияну ТН, Гржибовский АМ. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях. Экология человека. 2011;(5):55–60.

139. Гржибовский АМ. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения). Экология человека. 2008;(6):58–68.

140. Larsen RD. Box-and-whisker plots. J Chem Educ. 1985;62(4):302-5.

141. Гудзеляк І, Стефаник У. Старіння населення України. Часопис соціально-економічної географії. 2014;16(1):89–94.

142. Crivellaro S, Morlacco A, Bodo G, Agro EF, Gozzi C, Pistolesi D, et al. Systematic review of surgical treatment of post radical prostatectomy stress urinary incontinence. Neurourol Urodyn. 2016;35(8):875–881.

143. Mazzucchelli R, Barbisan F, Tagliabracci A, Lopez-Beltran A, Cheng L, Scarpelli M, et al. Search for residual prostate cancer on pT0 radical prostatectomy after positive biopsy. *Virchows Arch.* 2007;450(4):371–378.
144. Park J, Jeong IG, Bang JK, Cho YM, Ro JY, Hong JH, et al. Preoperative clinical and pathological characteristics of pt0 prostate cancer in radical prostatectomy. *Korean J Urol.* 2010;51(6):386–390.
145. Пат. на корисну модель № 114844 Україна, МПК (2006) А61В 17/00, А61В 17/04 (2006.01), А61В 17/94 (2006.01). Спосіб формування везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії / Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ, Гурженко АЮ, Возіанов ОС; заявл. ДУ "Інститут урології НАМН України" (UA). – №u201608999; заявл. 23.08.2016; опубл. 27.03.2017; Бюл. № 6.
146. Bauer RM, Bastian PJ, Gozzi C, Stief CG. Postprostatectomy incontinence: all about diagnosis and management. *Eur Urol.* 2009;55(2):322–33.
147. Mungovan SF, Sandhu JS, Akin O, Smart NA, Graham PL, Patel MI. Preoperative membranous urethral length measurement and continence recovery following radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2017;71(3):368–78.
148. Пат. на корисну модель № 119571 Україна, МПК (2006) А61В 17/00, А61В 17/94 (2006.01). Спосіб формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній екстраперитонеальній радикальній простатектомії / Возіанов СО, Шамраєв СМ, Шуляк ОВ, Леоненко АМ, Возіанов ОС; заявл. ДУ "Інститут урології НАМН України" (UA). – №u201704141; заявл. 26.04.2017; опубл. 25.09.2017; Бюл. № 18.
149. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Модифікація лапароскопічної та ендовідеоскопічної екстраперитонеальної радикальної простатектомії. *Урологія.* 2017;21(4):37–50.

Додаток А

Таблиця А.1

Трифекта радикальної простатектомії та передуючі їй комбінації ефективності

Автор, рік публікації	n	N	Тип РПЕ	Спостереж., міс.	Утримання сечі		Збереження ерекції			BCR-free, %	трифекта, %
					%	Спосіб оцінки	%	Спосіб оцінки	ІФ/ІЕ-5		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Інтегральні комбінації, що розроблені до впровадження трифекти											
L. Salomon та ін. (2003)	205	В	ПРПЕ, ЛРПЕ, ТРПЕ	12	65,8	Суб., строг.	32,7	СА	+/-	85,4	20
J.W. Saranchuk та ін. (2005)	647	2	ПРПЕ	24	93	Суб., строг.	62	СА	+/-	88	42
Трифекта											
F.J. Bianco та ін. (2005)	758	1	ПРПЕ	24	95	Суб., строг.	70	СА	+/-	88	60%
P.M. Pierorazio та ін. (2007) ^a	416	1	ПРПЕ	12	93,8 94,4 93,3	Суб., строг.	81,3 67,7 69,6	СА	+/-	96,4 ^b 90,3 78,7	72,6 ^c 56,2 40,0
J.A. Eastham та ін. (2008)	1577	2	ПРПЕ	48	90 ^d	Суб., строг.	67 ^d	Оригінальна шкала оцінки	+/-	91 ^e	62
S.A. Shikanov та ін. (2009)	380	2	ТРАПРЕ	24	98 vs 80	Суб., строг. vs об'єкт. нестрог. (UCLA-PCI)	93 vs 69	СА vs UCLA-PCI	+/-	91 ^f	76 vs 44
V.R. Patel та ін. (2010)	404	1	ТРАПРЕ	18	97,9	Об'єкт., строг. (EPIC)	96,6	Об'єкт. (SHIM)	+/-	91,4	91
E. Antebi та ін. (2011) ^a	831	1	ПРПЕ	54	93,7 94,2 93,1	Об'єкт., строг. (ICIQ)	73,5 69,5 67,0	Об'єкт. (SHIM)	+/-	87,3 77,6 59,2	62,4 52,4 43,0
G. Ploussard та ін. (2011)	911	3	ЕЕРПЕ	24	97,4	Суб., строг. (власна анкета)	64,6	Суб. (власна анкета)	+/-	86,7	54,4
G. Novara та ін. (2011)	242	2	ТРАПРЕ	12	89	Об'єкт., строг. (ICIQ-UI SF)	60	Об'єкт. (IIEF-6)	+/-	95,5	57
E. Xylinas та ін. (2013)	500	2	ЕРАПРЕ	24	88	Суб., строг.	37 vs 63	Об'єкт. (IIEF-5)	- vs +/-	88	53

Продовж. табл. А.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Y.C. Outa ін. (2015) ^a	300	1	ТРАПРЕ	12	96,9 95,4 95,2	Суб., строг.	88,4 79,0 60,0	Суб.	+/-	96,9 88,7 80,4	81,9 ^g
G. Hatzichristodoulou та ін. (2015) ^h	460	В	ПРРЕ	24	91,6 vs 94,4	Суб., нестрог.	47,8 vs 49,5	Об'єкт. (IIEF-5)	-	94,8 ^{pT2} vs 100 ^{pT2} ; 81,2 ^{pT3} vs 94,7 ^{pT3}	44,1 vs 47,5

Примітки: n – кількість пацієнтів у дослідженні; N – кількість хірургів; BCR-free – відсутність біохімічного рецидиву; В – дані відсутні; ІФДЕ-5 – інгібітори фосфодіестарази 5 типу; СА – можливість проведення статевого акту у більше ніж половині випадків; vs – проти; суб. – суб'єктивний; строг. – строгий; нестрог. – нестрогий; об'єкт. – об'єктивний; ^a – хворі розподілені за класифікацією D'Amico (низький, проміжний, та високий ризику відповідно); ^b – до 1996 р. відсутність біохімічного рецидиву визначали при ПСА<0,4 нг/мл; ^c – трифекту розраховували для 314 хворих; ^d – через 36 міс; ^e – через 60 міс; ^f – відсутність біохімічного рецидиву констатували при ПСА<0,05 нг/мл; ^g – трифекта розрахована лише для 94 хворих, що перенесли нервовозберігаючу РаРРЕ; ^h – хворі розподілялись за об'ємом проведеної лімфодисекції, перша цифра – група розширеної тазової лімфодисекції, друга – група обмеженої тазової лімфодисекції, біохімічний рецидив розрахований для 7-річного періоду залежно від патологічної стадії за класифікацією TNM; ^{pT2} – патологічна стадія pT2 за класифікацією TNM; ^{pT3} – патологічна стадія pT3 за класифікацією TNM; ПРРЕ – позадулонна радикальна простатектомія; ЛРРЕ – лапароскопічна радикальна простатектомія; ТРРЕ – трансперинеальна радикальна простатектомія; ТРАРРЕ – трансперитонеальна робот-асистована радикальна простатектомія; ЕРАРРЕ – екстраперитонеальна робот-асистована радикальна простатектомія; ЕЕРРЕ – ендоскопічна екстраперитонеальна радикальна простатектомія; UCLA-PCI – University of California Los Angeles Prostate Cancer Index; EPIC – Expanded Prostate Cancer Index Composite; ICIQ – International Consultation on Incontinence Questionnaire; SF – short form (зменшена версія); SHIM – Sexual Health Inventory for Men; IIEF – The International Index of Erectile Function.

Додаток Б

Таблиця Б.1

Пентафекта радикальної простатектомії

Автор, рік публікації	n	N	Тип РПЕ	Спостереження, міс.	Утримання сечі		Збереження ерекції			BCR-free, %	НХК, %	без ускл., % ^a	трифекта, %	пентафекта, %
					%	Спосіб оцінки	%	Спосіб оцінки	ІФДЕ-5					
V.R. Patel та ін. (2011)	332	1	ТРАРПЕ	12	96,4	Об'єкт., строг. (EPIC)	89,8	Об'єкт. (SHIM)	+/-	96,4	90,7	93,4	83,1	70,8
A.D. Asimakopoulos та ін. (2013)	136 vs 91	1	ЛРПЕ vs ТРАРПЕ	12	81,3 vs 90,4	Суб'єкт., строг.	39,6 vs 66,2	CA	+/-	100 vs 95,6	93,4 vs 84,6	87,9 vs 85,3	35,2 vs 58,1	27,5 vs 45,6
J. Si-Tu та ін. (2013)	170	1	ЛРПЕ	60	97,1	Об'єкт., строг. (ICIQ-SF)	75,3	Об'єкт. (SHIM)	+	89,4	94,7	94,7	79,4	72,9
D.W. Good та ін. (2014)	335	1	ЕЕРПЕ	12	88	Суб'єкт., нестрог.	52	CA	+ ^b	98	76,5	91,1	B	63
П.І. Рачнер та ін. (2014)	33 vs 62	B	ПРПЕ vs ТРАРПЕ	12	93,9 vs 98,4	Суб'єкт., строг.	24,2 vs 70,9	Об'єкт. (IIEF)	+	87,9 vs 95,2	93,9 vs 93,6	51,5 vs 66,1	21,2 vs 66,1	6,1 vs 43,5
J. Grate та ін. (2015)	100	6	ЛРПЕ	12	87,5	Суб'єкт., нестрог.	59,5	Об'єкт. (SHIM)	+/-	87,5	79,2	81,1	B	B
P. Bove та ін. (2015)	43 vs 43	1	2-D ЛРПЕ vs 3-D ЛРПЕ	12	88 vs 92	Об'єкт., нестрог. (I-QoL)	67 vs 72	Об'єкт. (IIEF)	+/-	88 vs 91	91 vs 96	65 vs 81	B	62,7 vs 67
Y.C. Ou та ін. (2015)	230	1	ТРАРПЕ	28	98,3	Суб'єкт., строг.	86,1	CA	+/-	92,6	77	93,9	81,7	60,4
M.C. Мосоян та ін. (2016)	142	B	ТРАРПЕ	12	98,6	Суб'єкт., нестрог.	92	B	B	94	86	97,9	87	52

Примітки: n – кількість пацієнтів у дослідженні; N – кількість хірургів; BCR-free – відсутність біохімічного рецидиву; B – дані відсутні; НХК – негативний хірургічний край; ІФДЕ-5 – інгібітори фосфодіестерази 5 типу; ускл. – післяопераційні ускладнення; CA – можливість проведення статевого акту у більше ніж половині випадків; vs – проти; суб'єкт. – суб'єктивний; строг. – строгий; нестрог. – нестрогий; об'єкт. – об'єктивний; ^a – у всіх роботах використано розподіл ускладнень за класифікацією Clavien-Dindo; ^b – всі хворі на протязі перших 6 міс. після радикальної простатектомії отримували ІФДЕ-5; ТРАРПЕ – трансперитонеальна робот-асистована радикальна простатектомія; ПРПЕ – позадулонна радикальна простатектомія; ЛРПЕ – лапароскопічна радикальна простатектомія; ЕЕРПЕ – ендоскопічна екстраперитонеальна радикальна простатектомія; I-QoL – Incontinence Quality of Life; EPIC – Expanded Prostate Cancer Index Composite; ICIQ – International Consultation on Incontinence Questionnaire; SF – short form (зменшена версія); SHIM – Sexual Health Inventory for Men; IIEF – The International Index of Erectile Function.

Додаток В

Таблиця В.1

Класифікація SCP за V. Ficarra та ін. (2012)

Індекс	Характеристика
Виживання (S)	
S _x	Хворі, які отримували ад'ювантну терапію
S0	ПСА <0,2 нг/мл
S1	ПСА >0,2 нг/мл
Утримання сечі (C)	
C _x	Хворі, які не утримували сечу до операції
C0	Хворий не використовує прокладки
C1	Хворий використовує одну «страхову» прокладку
C2	Хворий використовує одну чи більше прокладок (нетримання сечі)
Потенція (P)	
P _x	Хворі, які мали імпотенцію до операції, або їм не виконували нервовозберігаючу РПЕ, або не були зацікавлені у збереженні ерекції
P0	SHIM >17 без прийому медичних препаратів направлених на підвищення ерекції
P1	SHIM >17 з прийомом ІФДЕ-5
P2	SHIM <17 та ерекція недостатня для проведення статевого акту

Примітки: ПСА – простат-специфічний антиген; SHIM – Sexual Health Inventory for Men; ІФДЕ-5 – інгібітори фосфодіестерази 5 типу.

Таблиця В.2

Визначення онкологічного і функціонального успіху РПЕ за класифікацією SCP

Результат	Д/о збережені УС та ЕФ, виконували нервовозберігаючу РПЕ	Д/о хворий має імпотенцію, або ненервовозберігаюча РПЕ (P _x)	Д/о наявне нетримання сечі (C _x)
Онкологічний та функціональний успіх	S0 C0-1 P0-1	S0 C0-1	S0 P0-1
Онкологічно успіх, а функціонально – ні	S0 C0-1 P2 S0 C2 P0-1 S0 C2 P2	S0 C2	S0 P2
Функціональний успіх, а онкологічно – ні	S1 C0-1 P0-1	S1 C0-1	S1 P0-1
Онкологічний та функціональний провал	S1 C0-1 P2 S1 C2 P0-1 S1 C2 P2	S1 C2	S1 P2

Примітки: д/о – до операції; УС – утримання сечі; ЕФ – еректильна функція; РПЕ – радикальна простатектомія.

Додаток Г

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

I. Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Ускладнення малоінвазивної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. Здоров'є людини. 2017;(1):23-27. *(Здобувач провів збір та аналіз даних, підготував статтю до друку).*
2. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз результатів позадулонної та малоінвазивної радикальної простатектомії. Здоров'є людини. 2017;(2):29-36. *(Здобувач виконав збір та аналіз матеріалу, підготував статтю до друку).*
3. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Модифікація лапароскопічної та ендовідеоскопічної екстраперитонеальної радикальної простатектомії. Урологія. 2017;21(4):37-50. *(Здобувач провів збір даних та аналіз результатів, підготував статтю до друку).*
4. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз періопераційних клінічних даних та динаміки змін периферійної гемограми у хворих на локалізований рак передміхурової залози, що перенесли позадулонну та ендоскопічну радикальну простатектомію. Здоров'є людини. 2017;(3):116-123. *(Здобувач провів збір даних, виконав статистичну обробку, підготував статтю до друку).*
5. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Аналіз використання інтегральних комбінацій ефективності радикальної простатектомії та оцінювання нового способу формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній радикальній простатектомії у хворих на клінічно локалізований рак передміхурової залози. Здоров'є людини. 2017;(4):16-29. *(Здобувач виконав літературний огляд, статистичну обробку даних, підготував статтю до друку).*
6. Возіанов СА, Шамраєв СН, Шуляк АВ, Бойко АІ, Леоненко АМ, Чумак НН, Шамраєва ДН. Интегральная оценка результатов эндоскопической радикальной

простатэктомии с новым способом формирования везико-уретрального анастомоза у больных локализованным раком предстательной железы: трифекта, пентафекта, классификация SCP. Медицинский журнал Узбекистана. 2017;(6):47-53. *(Здобувачу належить розробка дизайну дослідження, збір даних, їхня статистична обробка, підготовка статті до друку).*

7. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Соснін МД, Леоненко АМ, Грицаюк АА. Віддалені онкологічні результати радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. Здоров'є людини. 2018;(1):132-5. *(Здобувачем особисто проведено збір матеріалу, статистична обробка даних, аналіз одержаних результатів).*

8. Пат. на корисну модель № 114844 Україна, МПК (2006) А61В 17/00, А61В 17/04 (2006.01), А61В 17/94 (2006.01). Спосіб формування везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії / Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ, Гурженко АЮ, Возіанов ОС; заявл. ДУ "Інститут урології НАМН України" (UA). – №u201608999; заявл. 23.08.2016; опубл. 27.03.2017; Бюл. № 6. *(Здобувачем створено ілюстративний матеріал та виконано опис нового способу формування ВУА, під керівництвом наукового керівника підготував заявку).*

9. Пат. на корисну модель № 119571 Україна, МПК (2006) А61В 17/00, А61В 17/94 (2006.01). Спосіб формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній екстраперитонеальній радикальній простатектомії / Возіанов СО, Шамраєв СМ, Шуляк ОВ, Леоненко АМ, Возіанов ОС; заявл. ДУ "Інститут урології НАМН України" (UA). – №u201704141; заявл. 26.04.2017; опубл. 25.09.2017; Бюл. № 18. *(Здобувач само-стійно підготував заявку).*

II. Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ, Возіанов ОС. Новий спосіб формування везико-уретрального анастомозу при малоінвазивній радикальній простатектомії. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2016 Жовт. 28; Дніпро. Урологія. 2016;20(4):106-7. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, робота підготована до друку).*

2. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ, Возіанов ОС, Гурженко АЮ. Модифікація малоінвазивної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. Мат-ли наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – 2016; 2016 Трав. 26-27; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2016, с.79-81. *(Автором виконано збір даних, статистичну обробку, підготовку роботи до друку).*
3. Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз безпосередніх результатів та ускладнень відкритої залобкової та ендоскопічної радикальної простатектомії. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2017 Жовт. 27; Дніпро. Урологія. 2017;21(4):74-5. *(Здобувач виконав збір та аналіз матеріалу, підготовку роботи до друку).*
4. Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Новий спосіб формування везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2017 Жовт. 27; Дніпро. Урологія. 2017;21(4):72-74. *(Здобувач підготував роботу до друку).*
5. Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Безпосередні результати нової методики формування ВУА при ендоскопічній радикальній простатектомії. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – 2017; 2017 Жовт. 5-6; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2017, с. 168-171. *(Дисертант виконав збір та аналіз матеріалу, підготовку роботи до друку).*
6. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Позадулонна і ендоскопічна радикальна простатектомія: аналіз безпосередніх результатів та ускладнень. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – 2017; 2017 Жовт. 5-6; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2017, с. 128-131. *(Здобувач виконав обробку матеріалу, підготовку роботи до друку).*
7. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Особливості інтегральної оцінки ефективності ендоскопічної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення; 2018 Трав.

24-25; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2018: с. 24-6. *(Здобувач підготував роботу до друку).*

8. Шамраєв СМ, Соснін МД, Леоненко АМ, Грицаюк АА. Безпосередні та віддалені онкологічні результати радикального хірургічного лікування хворих на локалізований рак передміхурової залози. Мат-ли ювілейної наук.-практ. конф.: Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення; 2018 Трав. 24-25; Харків. Харків [ВМ. Лісовий, редактор], 2018: с. 56-60. *(Здобувач виконав обробку матеріалу, підготовку роботи до друку).*

ІІІ. Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. Шамраєв СН, Бабюк ІА, Возианов СА, Леоненко АН, Кнышенко АН, Гурженко АЮ. Ранние и поздние осложнения открытой позадилоной радикальной простатэктомии. Мат-ли наук.-практ. конф.: Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології; 2015 Жовт. 8-9; Дніпропетровськ. Урологія. 2015;19(3):281-3. *(Здобувач виконав відбір та обстеження хворих, обробку матеріалу).*

2. Шамраєв СН, Возианов СА, Леоненко АН, Гурженко АЮ, Кнышенко АН. Позадилобковая радикальная простатэктомия: анализ осложнений. Мат-ли конгресу Асоціації урологів України; 2016 Квіт. 21-23; Київ. Урологія. 2016;20(2):70-2. *(Здобувачем проведено збір матеріалу та його обробка).*

Відомості про апробацію

Апробація результатів дослідження здійснювалася на засіданні вченої ради Державної установи «Інститут урології НАМН України» 1 червня 2018 р. Основні положення та одержані результати дисертації були оприлюднені та обговорені на наступних науково-практичних конференціях:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (Дніпропетровськ, 8-9 жовтня 2015 р., форма участі – публікація тез).

2. Конгрес Асоціації урологів України (Київ, 21-23 квітня 2016 р., форма участі – публікація тез).

3. Науково-практична конференція «Урологія, андрологія, нефрологія – 2016» (Харків, 26-27 травня 2016 р., форма участі – публікація тез).
4. Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання надання допомоги та анестезіологічного забезпечення в умовах воєнного та мирного часу» (Київ, 20-21 жовтня 2016 р., форма участі – усна доповідь).
5. Науково-практична конференція «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (Дніпро, 28 жовтня 2016 р., форма участі – публікація тез, усна доповідь).
6. Конгрес Асоціації урологів України (Київ, 15-17 червня 2017 р., форма участі – усна доповідь).
7. Ювілейна науково-практична конференція «Урологія, андрологія, нефрологія – 2017» (Харків, 5-6 жовтня 2017 р., форма участі – публікація тез, усна доповідь).
8. Науково-практична конференція «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (Дніпро, 27 жовтня 2017 р., форма участі – публікація тез, усна доповідь).
9. Науково-практична конференція сексологів та андрологів України «Досягнення та перспективи сучасної сексології та андрології» (Київ, 17-18 травня 2018 р., форма участі – публікація тез, усна доповідь).
10. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (Харків, 24-25 травня 2018 р., форма участі – публікація тез, усна доповідь).