

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И. К. АХУНБАЕВА**

**КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени Б.Н. ЕЛЬЦИНА**

Диссертационный совет Д 14.23.678

На правах рукописи
УДК 616.65-006-08-053.9

Курманбеков Нурбол Курманбекович

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
С МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННОЙ ФОРМОЙ РАКА
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.23 - урология

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2024

Работа выполнена на кафедре урологии и андрологии до- и последипломного обучения им. М.Т. Тыналиева Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева на базе Научного центра урологии Национального госпиталя Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Научный руководитель: **Усупбаев Акылбек Чолпонкулович**
Член-корреспондент НАН КР, Заслуженный деятель науки КР, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии до- и последипломного обучения им. М.Т. Тыналиева Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

Официальные оппоненты:

Ведущая организация:

Защита диссертации состоится _____ 2024 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д _____ по защите диссертаций на соискание учёной степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, соучредитель Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б. Н. Ельцина по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, конференц-зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/142-jat-s9n-rwv>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина (720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44) и на сайте <https://vak.kg>.

Автореферат разослан _____ 2024 года.

**Учёный секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук**

Оскон уулу Айбек

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований у мужчин по данным литературы многих стран [Исаева Н.К. 2014; Mamello Sekhoacha et all 2022] и занимает второе место по распространенности среди мужчин после рака легких и является 4-м по распространенности среди всех форм рака [Jemal A. Et all; Н. Г. Петрова, К. Ю. Кротов 2016.]. Так по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2020 году зарегистрировано более 1,4 миллиона случаев РПЖ во всем мире и в большинство случаев диагностируются у мужчин старше 65 лет и в 1% случаев регистрируется у мужчин младше 40 лет [Попов С.В. и соавт. 2018].

Его распространенность варьируется в зависимости от различных факторов, таких как географическое положение, возраст, этническая принадлежность и уровень доступности медицинского обследования и лечения [Fiona M Frame, Norman J Maitland 2019; Kevin H. Kensler et all 2024]. Следует отметить, что к странам с высокой распространенностью относятся страны Северной Америки, особенно США и Канада (из 8 мужчин у 1 выявляется РПЖ), а в странах Восточной Азии и некоторых частях Африки показатели заболеваемости ниже, что может быть связано с различиями в образе жизни, диете и генетической предрасположенностью (н-р, BRCA-генов) [М.В. Логинова и соавт. 2021]. Однако, мужчины афроамериканского происхождения имеют более высокий риск развития РПЖ и более высокую вероятность серьезных исходов по сравнению с мужчинами европейской расы. В то же время у мужчин из азиатских стран риск ниже [Zachary S. Dovey et all 2021; В. Ю. Старцев и соавт. 2022].

По данным научно-исследовательской работы Ассоциации урологов и андрологов Кыргызской республики в 2017 году были выявлены - локализованная стадия РПЖ в 54% случаев, местно-распространенная и метастатическая стадии в 46 % случаях, что обусловлено поздним обращением больных, а также отсутствием национальных скрининговых программ по выявлению злокачественных новообразований предстательной железы на ранних стадиях [А.Ч. Усупбаев и соавт., 2017]. Согласно данным мировых исследователей местно-распространённая форма РПЖ выявляется в 58,4 % случаев, что так же подтверждает высокий уровень запущенности рака в странах бывшего СНГ [Т. Kimura et al. 2018; Sh. Egawa 2018; D. Smailova et al. 2019].

Золотым стандартом лечения локализованной стадии РПЖ является радикальная простатэктомия, зарекомендовавшая себя как метод с высокой клинчисекой эффективностью с благоприятным прогнозом, однако результаты указывают и на часто возникающие послеоперационные осложнения, в большей доле – дизурические расстройства, что ухудшает качество жизни пациента с психологической дезадаптацией в обществе и в семье [Shuo Liu 2020; Kun Sirisopana et all 2021; Sean F. Mungovan et all 2021].

Таким образом, РПЖ является серьезной проблемой практической урологии системы здравоохранения, требующей внимания из-за его высокой распространенности и потенциальных последствий для здоровья мужчин. Предупреждение, ранняя диагностика и лечение могут значительно повысить шансы на успешный исход с улучшением качества жизни и выживаемости пациентов, что явилось причиной проведения данного исследования.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Работа является инициативной.

Цель исследования. Повысить качество жизни больных пожилого возраста, с промежуточной и высокой группой риска рака предстательной железы, путем оптимизации комбинированного лечения.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ заболеваемости РПЖ в условиях НЦУ НГ МЗ КР за период 2003-2023гг.

2. Изучить структуру послеоперационных осложнений открытой простатэктомии и ТУРП в различные сроки.

3. Разработать и оценить клиническую эффективность предлагаемого комбинированного лечения в сравнительном аспекте с определением общей выживаемости и разработки алгоритма проведения гормональной терапии.

Научная новизна полученных результатов:

- Разработан и предложен способ формирования шейки мочевого пузыря и везико-уретрального анастомоза с преимущественным поражением апекса предстательной железы и шейки мочевого пузыря при радикальной позадилоной простатэктомии у больных с РПЖ.

- Предложен эффективный способ комбинированного лечения больных с РПЖ на протяжении всей жизни с прогнозированием 5-летней выживаемости после радикальной простатэктомии.

Практическая значимость работы.

При выборе тактики хирургического лечения РПЖ с местно-распространённой формой у пациентов пожилого возраста с целью повышения качества жизни и 5-летней выживаемости после операции практикующим врачам рекомендуется предлагаемый метод с формированием шейки мочевого пузыря в сравнении с традиционным методом по типу «теннисной ракетки» что позволит сократить послеоперационные осложнения, сократить сроки реабилитации и повысит качество жизни в отдаленные сроки (получен патент на изобретение №1975 от 31.08.2017г., выданный Кыргызпатентом).

Полученные результаты комбинированного предлагаемого метода лечения с данной патологией и алгоритм тактики ведения пациентов позволят врачам

увеличить сроки выживаемости после перенесенной операции.

Основные положения работы внедрены в структурные отделения Республиканского научного центра урологии Национального Госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (акт внедрения от 25.10.2024г.).

Экономическая значимость полученных результатов. Экономическая значимость результатов проведённых исследований включает возможность получения экономической эффективности за счёт своевременной диагностики, определения тактики лечения, сокращения койко-дней и ранней реабилитации после операции и повышения качества жизни у больных с РПЖ.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Основными осложнениями после радикальной простатэктомии являются инфекционно-воспалительные, геморрагические осложнения, недержание мочи и стеноз везико-уретрального сегмента.

2. Применение радикальной простатэктомии с формированием шейки мочевого пузыря по методу разработанной нашей клиникой значительно снижает послеоперационные осложнения, в частности улучшает удержание мочи и качество жизни оперированных больных.

3. Комбинированное лечение (хирургия+гормонотерапия) улучшает 5-летнюю общую выживаемость. (убрать)

Личный вклад соискателя. Автор принимал участие на всех этапах научного исследования: провёл информационно-аналитический поиск, разработал план и дизайн исследований, провёл сбор клинического материала, самостоятельно выполнял и ассистировал на операциях, провёл статистическую обработку полученных результатов с анализом и обобщением, опубликовал полученные результаты в печати и самостоятельно оформил диссертацию и автореферат.

Апробации результатов диссертации. Материалы диссертации доложены и обсуждены на: международной научно-практической конференции КГМА им. И. К. Ахунбаева «Дни науки КГМА-2021» (Бишкек, 2021); заседании Ассоциации урологов и андрологов Кыргызской Республики (Бишкек, 2021); международной научной-практической конференции «Актуальные вопросы в урологии (Бишкек, 2022); IV Международном Исык-Кульском форуме урологов (Бишкек, 2023).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.

Основные научные результаты диссертации опубликованы в 6 научных статьях, опубликованных в журналах, вошедших в Перечень рецензируемых научных периодических изданий, утверждённых Национальной аттестационной комиссией при Президенте КР, из них 3 – в научных периодических изданиях, индексируемых системой РИНЦ с импакт-фактором не ниже 0,1. Имеется патент № 1975 от 19.01.2017г, выданный Кыргызпатентом.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель включает 140 отечественных и стран ближнего зарубежья, в том числе 71 стран дальнего зарубежья. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами, 19 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении представлены актуальность темы исследования, обоснование необходимости его выполнения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1 «Особенности диагностики, лечения и профилактики рака предстательной железы в современных условиях (Обзор литературы)» отражает современные аспекты состояния вопросов рака предстательной железы (РПЖ). Проведён информационный анализ распространённости РПЖ как во всем мире, так и в Кыргызстане. Отмечены проблемы диагностики данной патологии и их ранней выявляемости с анализом причин по данным исследователей ведущих стран мира. Особое внимание уделено достижениям и перспективам современного лечения РПЖ, указанных их преимущества, недостатки и спорные вопросы, требующих дальнейшего исследования в хронологическом порядке по мере их внедрения.

Глава 2. Методология и методы исследования.

2.1 Методология исследования.

Объект исследования: 144 больных пожилого возраста (согласно возрастной классификации по ВОЗ) с местно-распространённым РПЖ (Т3-4N0M0 и любая T N1 M0), получивших лечение в Республиканском Научном центре урологии при НГ МЗ Кыргызской Республики с 2010 по 2018г.

Предмет исследования: изучение эффективности лечения местно-распространённой формы РПЖ у пациентов пожилого возраста.

Этапы исследования. Настоящее исследование выполнено на клинической базе НЦУ НГ МЗ КР.

Исследование было проведено в несколько этапов: 1) ретроспективный анализ по данным историй болезней НЦУ за 20 лет по ранжированию послеоперационных осложнений; 2) доклинический – выявление больных с РПЖ во время первичных и профилактических осмотров; 3) проспективный – лечение пациентов с РПЖ предлагаемыми методами в сравнительном аспекте с традиционными; 4) постклинический – наблюдение пациентов после операции на протяжении всей жизни с прогнозированием 5-летней выживаемости.

Из 348 пациентов согласно дизайна исследования были отобраны 144 пациента с указанным диагнозом и согласно критериям включения, а они в свою очередь были разделены на 3 клинические группы (2.1.3).

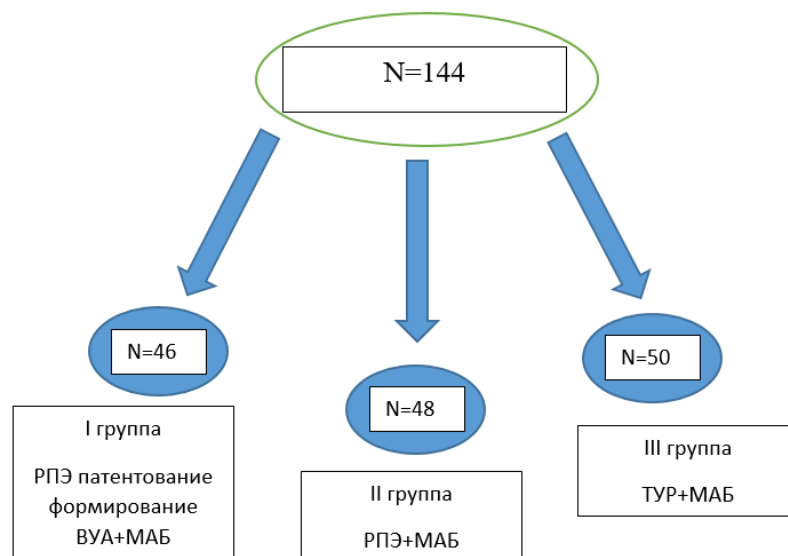


Рис.2.1.1. Распределение пациентов по клиническим группам.

1-я группа (основная) включала больных, перенёсших радикальную простатэктомию, связанные с поражением апекса предстательной железы (ПЖ) и прорастания опухолевого процесса в шейку мочевого пузыря. В этой связи, формирование шейки мочевого пузыря осуществлялось методом разработанным нашей клиникой с целью минимизации диастаза уретро-везикального анастомоза и случаев недержания мочи в послеоперационном периоде (патент № 1975 от 19.01.2017г) в комбинации с гормонотерапией при возникновении биохимического рецидива (неoadъювантная и адъювантная).

2-я группа (контрольная) - 48 больных перенесших радикальную простатэктомию у которых формирование шейки мочевого пузыря осуществлялось традиционным методом по типу «теннисной ракетки» в комбинации гормонотерапией (неoadъювантная и адъювантная).

3-я группа 50 больных с местно-распространённым РПЖ, получивших лечение ТУР в комбинации с гормонотерапией.

Данные в разрезе возраста позволили выявить, что средний возраст обследованных пациентов составлял $69 \pm 4,3$ лет и колебался в пределах от 61 до 75 лет. Возрастные критерии в группах являлись сопоставимыми. При этом средний возраст в первой группе составил $68,9 \pm 4,5$ во второй группе $69,5 \pm 4,0$ и в третьей группе средний возраст больных составил $69,0 \pm 4,6$.

Этапы предлагаемого метода лечения кафедральной разработки схематически представлены на рис.2.3.2., которая отличалась выделением на передней поверхности мочевого пузыря L-образного лоскута размером вертикальной части $3,0 \times 2,5$ см, а горизонтальная часть $3,0 \times 1,5$ см на сосудистой ножке, далее вертикальная часть лоскута мочевого пузыря сворачивалась в виде трубки и ушивание производилось вворачивающимся швом вокруг уретрального катетера до места перехода перпендикулярного участка лоскута. Затем горизонтальной частью лоскута окутывали дистальный конец сформированной трубки для создания сфинктерного механизма, последняя фиксировалась

узловыми швами, затем производилось ушивание оставшегося дефекта мочевого пузыря. Далее сформированную шейку мочевого пузыря погружали в устье уретры до полного соприкосновения слизистых оболочек с последующим сшиванием, формируя пузырно-уретральный анастомоз.

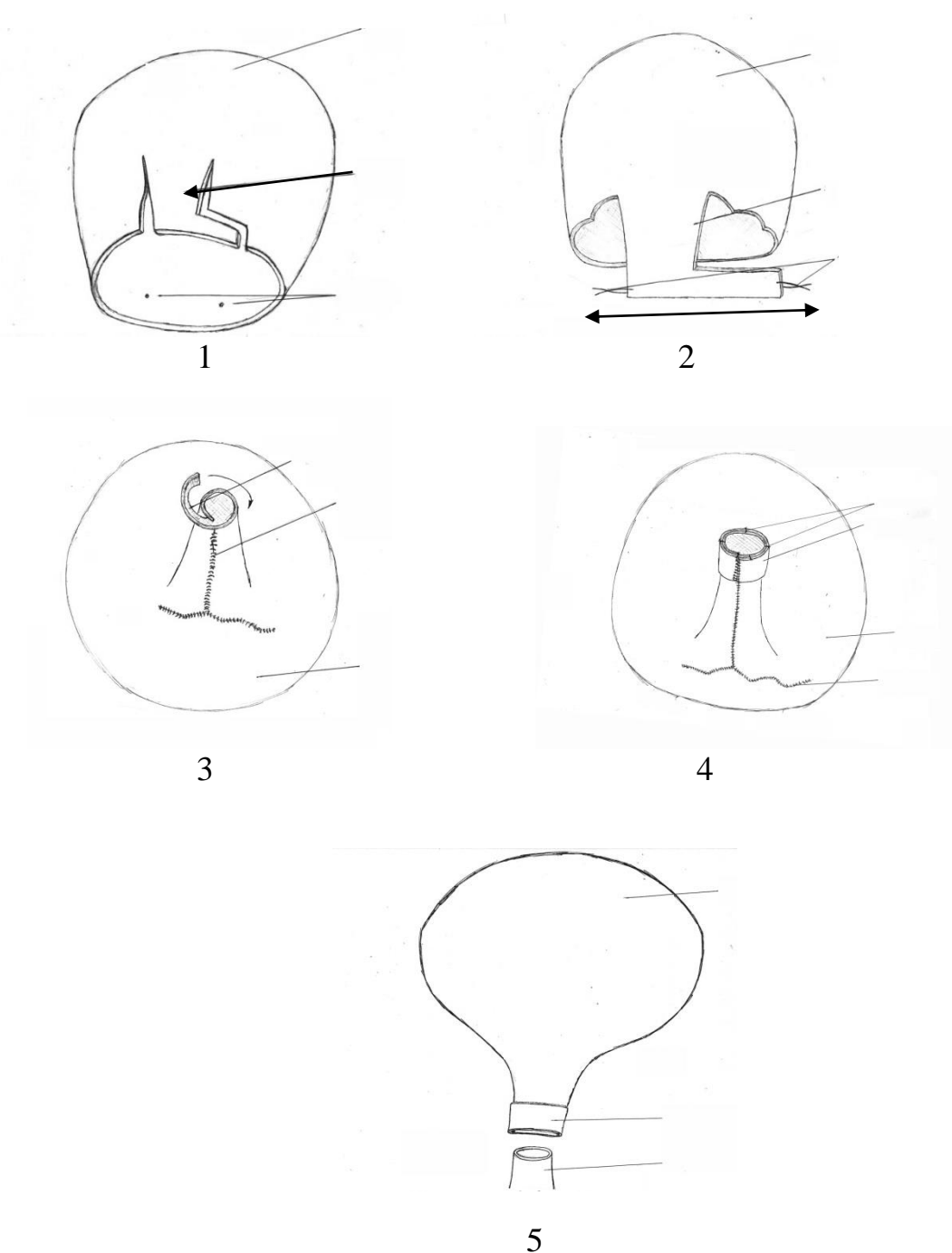


Рис.2.3.1. Этапы операции предлагаемого метода: 1 - выкраивание L-образного мышечного лоскута из передней стенки мочевого пузыря; 2 - мышечный лоскут взят на держалки; 3 - формирование шейки мочевого пузыря в виде уретральной трубки для создания сфинктерного механизма вворачивающимися швами; 4 - окутывание дистального конца уретральной трубки продолжением лоскута для создания сфинктерного механизма; 5 – наложение везико-уретрального анастомоза.

Пациенты, имеющие уровень сывороточного ПСА более 20 нг\мл, получали неoadьювантное гормональное лечение (Гозерелин 10.8мг) в течение 12 недель с целью опухолевого регресса.

Стандартная методика реконструкции шейки мочевого пузыря «по типу теннисной ракетки» заключалась в том, что после удаления ПЖ, на задний край мочевого пузыря накладывались узловые швы, с целью формирования отверстия совпадающему диаметру уретры. Затем слизистая выворачивалась и подшивалась к мышечному слою мочевого пузыря. Накладывались швы рассасывающейся синтетической нитью на 3,6,9,12 часах условного циферблата, при этом, иглу вкалывают с мышечной части по направлению просвета. В соответствующих точках условного циферблата этими же нитями прошивались сформированное отверстие в шейке мочевого пузыря. После чего, баллонный катетер вводился через уретру в полость мочевого пузыря и в заключительном этапе формирования уретро-везикального анастомоза последовательно завязывались анастомозирующие швы.

Не разрешающаяся острая задержка мочеиспускания, хроническая задержка мочеиспускания и наличие объективных и субъективных данных об инфравезикальной обструкции, не смотря на проведённую неoadьювантную терапию являлись показанием к ТУР простаты.

Пациентам во всех исследуемых группах, имеющих биохимический рецидив проведена интермиттирующая максимальная андрогенная блокада (ИМАБ), включающей периодическое прекращение блокады андрогенов с минимизацией финансовых затрат на лекарства, побочных эффектов от АДТ и отсрочке времени возникновения кастрационно-рефрактерной формы местно-распространённого рака ПЖ. Решение о прекращении или возобновлении ИМАБ зависело от результатов мониторинга. Учитывая психологическую нагрузку, которые переносит пациенты с онкологической патологией, все больные сопровождалась с предоставлением психологической поддержки в течение всего периода лечения.

Разработанный нами алгоритм подлежит индивидуальному адаптиванию в соответствии с медицинской историей, особенностями пациента и результатами лечения.

Материалы были статистически обработаны с помощью программы Statistica 12.0 с использованием методик параметрического и непараметрического анализа, принятых в современных биомедицинских исследованиях. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

В главе 3 представлены результаты собственных исследований и их обсуждение.

В главе 3 «Ретроспективный анализ диагностики и выбора метода лечения больных с местно-распространённой формой РПЖ в условиях стационара» отражает результаты анализа пролеченных пациентов в НЦУ за

20 лет по результатам, которых выявлено что за этот период 138 пациентов среднего и старческого возраста с локализованной и диссеминированной формами РПЖ, которые были прооперированы методом ТУРП. Средний возраст составил $67,86 \pm 4,6$ (95% ДИ 66,5 - 69,2). Клинические симптомы в виде ноктурии выявлены у 36%, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря у 26%, частое мочеиспускание у 80%, недержание мочи у 4%, затруднённое мочеиспускание у 70%, прерывистое мочеиспускание у 28%, слабая струя мочи у 72% и у 12% больных возникла острая задержка мочеиспускания. Средний объем ПЖ до комбинированного лечения по данным УЗИ составил $80 \pm 3,3$ см³.

У пациентов с данным диагнозом в 78% сопровождали ГБ, хронический гастрит в 32%, сахарный диабет в 20%, ХОБЛ в 16% и варикозная болезнь в 8%.

Оценка эффективности ТУР позволила сделать заключение, что отмечалось; улучшение клинической симптоматики заболевания, что нашло отражение в снижении суммарного балла по шкале IPSS с $21,2 \pm 5,9$ балла до $6,6 \pm 1,5$ балла ($p < 0,05$); отмечается редукция объёма остаточной мочи с $84,2 \pm 13,7$ мл до $30,3 \pm 9,9$ мл ($p < 0,001$); увеличение максимальной скорости с $9,1 \pm 2$ мл/сек, до $15,9 \pm 3,5$ мл/сек ($p < 0,001$).

Несмотря на малую инвазивность ТУР, а также относительно небольшую продолжительность хирургического вмешательства, выявлены ранние и поздние осложнения как геморрагические среди всех видов хирургических осложнений и составляет 10% от общего числа. Инфекционно-воспалительные осложнения наблюдали – 4,0% больных и недержание мочи - 8,0% больных. Результаты нашего исследования свидетельствуют об эффективности операции ТУР рака предстательной железы в отношении регресса как обструктивной, так и ирритативной симптоматики на фоне улучшения суммарной функции опорожнения мочевого пузыря.

Из анамнеза заболевания выявлено (рис.3.2.7), что при ТУР в сочетании гормональным лечением за 5 лет умерло 19 пациентов, из них 8 от прогрессирования аденокарциномы ПЖ, 11 вследствие обострения сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, коронарная болезнь сердца, сахарный диабет и др.) через 5 лет после проведённого лечения в наблюдаемой группе живы остались 62%

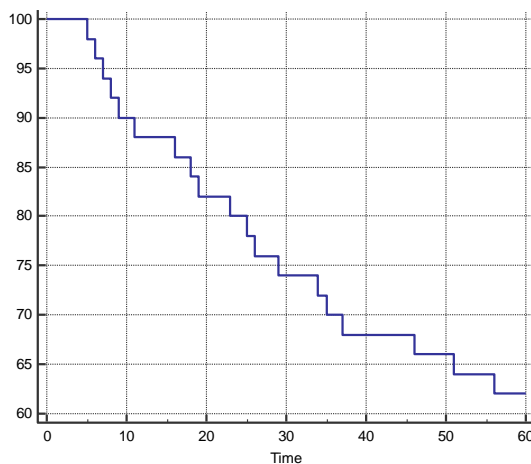


Рис.3.2.2. Общая 5-летняя выживаемость наблюдаемых пациентов.

В раннем послеоперационном периоде сразу после удаления уретрального катетера недержание мочи отмечено у 52% больных в течение 12-месячного наблюдения. Средний балл шкалы ICIQ-SF при ответе на вопрос о частоте подтекания мочи находился в диапазоне от 4 до 6 баллов и составил $4,5 \pm 1,0$ баллов. Последующий объективный мониторинг восстановления функции удержания мочи в 3-группе было отмечено уже с 2-го месяца у 1-го больного, а пик восстановления удержания мочи приходился на 4-й месяц наблюдения у 4-х больных. Таким образом, данный анализ функции удержания мочи у больных, перенёсших ТУР расценивается как успешный функциональный результат в хирургии РПЖ, имеющую более высокие шансы на последующую реабилитацию до уровня полного удержания мочи.

Побочные эффекты от гормональной терапии были выявлены у 43 пациентов в виде приливов (34%), гинекомастии (6%), диареи (10%) и снижения либидо (74%).

3.2. Оценка клинической эффективности предлагаемого метода хирургического лечения в сравнительном аспекте. В исследование было включено 94 пациента, перенесших простатэктомию по поводу местно-распространённой формой РПЖ в возрасте от 61 до 74 лет (средний возраст $70,9 \pm 4,23$ лет), которые были разделены на 2 группы – основная 48 пациентов и группы сравнения 46. Клинические симптомы в виде ноктурии выявлены у 43,4-50%, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря у 32-32,6%, частое мочеиспускание у 70-76,1%, недержание мочи у 6,5-10%, затруднённое мочеиспускание у 84,7-86%, прерывистое мочеиспускание у 23,9-32%, слабая струя мочи у 78-80,4% и гематурия у 10,8-12% больных соответственно.

Показатели уродинамики представлены в табл.3.2.9.

Таблица 3.2.1 - . Показатели Qmax и Gleason в исследуемых группах

Показатели	I группа		II группа	
	Qmax	Gleason	Qmax	Gleason
Количество пациентов	37	46	40	48
Нижнее значение	5,6	5,0	5,8	5,0
Высшее значение	13,6	9,0	12,9	9,0
Средняя арифметическая	10,7649	6,9130	9,9975	7,0
95% ДИ для средней арифметической	10,0271 - 11,5026	6,6273 - 7,1987	9,3982 - 10,5968	6,7066 - 7,2934
Медиана	11,5	7,0	10,45	7,0
Стандартное отклонение	2,2126	0,9621	1,8739	1,0106
Относительное стандартное отклонение	0,3638	0,1419	0,2963	0,1459
95% ДИ	10,0271 - 11,5026	6,6273 - 7,1987	9,3982 - 10,5968	6,7066 - 7,2934
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

Как видно в представленной выше таблице 3.2. сумма баллов по Глиссону <6 в 1-й группе встречается у 36,9%, сумма баллов-7 встречается у 34,8 % и сумма баллов >7 у 28,3% больных. Во 2-й группе наблюдаемых больных сумма баллов по Глиссону <6 встречается у 37,5%, сумма баллов-7 встречается у 33,3 %, и сумма баллов >7 у 29,2% больных. Как видно из табл. сумма баллов по Глиссону во всех группах сопоставимы, $p > 0,05$).

Анализ среднего балла по Международной шкале суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (IPSS) в первой группе больных составил $19,9 \pm 5,6$, во второй группе $20,8 \pm 5,8$. Как видно из таблицы 3.2., среднее количество баллов по Международной системе суммарной оценки симптомов заболеваний простаты (IPSS) у пациентов второй группы было значимо выше в сравнении с показателями у больных первой и второй группы ($p < 0,01$). Средний объем предстательной железы до хирургического лечения по данным УЗИ ПЖ составил у больных первой группы $83 \pm 4,6$ см³ во второй группе $95 \pm 4,9$ см³. Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено что у больных 1-группы средний объем ПЖ было больше чем у пациентов второй группы, это и объясняет, высокий суммарный балл (IPSS).

Существенная положительная динамика отмечалась и при проведении УФМ. Так, если до операции максимальная объёмная скорость мочеиспускания в среднем по группе составляла $13,5 \pm 2,0$ мл/сек, то после оперативного вмешательства достигала $20,2 \pm 4,0$ мл/сек ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой эффективности метода разработанной нашей клиникой, в отношении регресса как обструктивной, так и ирритативной симптоматики на фоне улучшения суммарной функции опорожнения мочевого пузыря.

При анализе осложнений во всех трёх группах больных установлено следующее, нами были отмечены как ранние, так и поздние послеоперационные осложнения. Анализ частоты и структуры ранних послеоперационных осложнений свидетельствует о достаточно высокой их распространённости (23,6%), с превалированием недержание мочи и геморрагических осложнений. Среди общей группы больных инфекционно-воспалительные осложнения возникли – у 6 пациентов (4,1%), геморрагические осложнения возникли у 14 больных (9,7%), стеноз везико-уретрального анастомоза возник у 8 больных (5,5%) и недержание мочи наблюдалось у 11 больных (7,6%).

Для оценки недержание мочи больные самостоятельно отвечали на вопросы международных аналоговых анкет по диагностике недержания мочи, результаты которых были проанализированы по субъективно-объективным шкалам (опросник по влиянию синдрома недержание мочи на КЖ ICIQ-SF), а также называли количество используемых урологических прокладок при обычной физической активности в течение суток (табл.3.3.2).

Таблица 3.3.1 - Оценка качества жизни

Время оценки (после удаления катетера)	Группа I (n=46)	Группа II (n=48)
1-15 дней		
Недержание мочи	28 (60,8%)	32 (66,6%)
Удержание мочи	18 (39,2%)	15 (33,4%)
Количество использованных прокладок в сутки	0,1	2
Средний балл ICIQ-SF	6	16
через 1 месяц		
Недержание мочи	0	21 (43,75%)
Удержание мочи	46 (100%)	27 (56,25%)
Количество использованных прокладок в сутки	0	1,6
Средний балл ICIQ-SF		14
через 6 месяцев		
Недержание мочи	-	13 (27%)
Удержание мочи	-	35 (73%)
Количество использованных прокладок в сутки	-	1,6
Средний балл ICIQ-SF	-	13
через 12 месяцев		
Недержание мочи	-	7 (14,6%)
Удержание мочи	-	41 (85,4%)
Количество использованных прокладок в сутки	-	1,5
Средний балл ICIQ-SF	-	12

Данный анализ функции удержания мочи у больных основной группы, где использовали модифицированную методику формирования шейки мочевого пузыря расценивается как успешный функциональный результат в хирургии рака предстательной железы, имеющую более высокие шансы на последующую реабилитацию до уровня полного удержания мочи.

В позднем через 1 год послеоперационном периоде расстройства мочеиспускания наблюдали у 8 (5,5%) исследуемых больных, которые были связаны со стенозом везико-уретрального анастомоза и ростом рака предстательной железы. Оценка симптомов нижних мочевых путей проводилась у всех исследуемых больных. Данный диагноз был подтверждён результатами уродинамического и рентгенологического исследования. Следует подчеркнуть, что при проведении урофлоуметрии у 8 (5,5%) больных наблюдали

обструктивный тип мочеиспускания. По данным урофлоуметрии максимальная скорость мочеиспускания у больных первой группы наблюдали у 1-го больного (2,2%), показатель Q максимального составил 13 мл/с, при проведении восходящей уретрографии выявлена стриктура везико-уретрального анастомоза.

Побочные эффекты от гормональной терапии были выявлены у 43 пациентов (таблица 3.3.7).

Таблица 3.3.2. Побочные эффекты гормонального лечения

№	Побочные эффекты (n=144)	Количество абс./%
1	Приливы	21 (48,8%)
2	Гинекомастия	4 (9,3%)
3	Диарея	3 (6,9)
4	Снижение либидо	39 (90,6%)

В ходе гистологического исследования удалённых материалов у части больных обнаружены наличие положительного хирургического края, и распределение пациентов в зависимости от наличия ПХР отражены в таблице 3.3.9.

Таблица 3.3.3 - Показатели результатов гистологического исследования.

Положительный хирургический край	1-группа	2-группа
Да	14 (30,4%)	12 (25%)
Нет	32 (69,6%)	36 (75%)
Всего	46 человек 100%	48 человек 100%

Курс Медикаментозной ГТ осуществлялась назначением аналогов ЛГРГ-гозерелин (Золадекс 3,6 мг) в комбинации с антиандрогенами (бикалутамид 50 мг). Гормональное лечение проводилось в интермиттирующем режиме, при этом лечение возобновлялось с повышением уровня ПСА >20нг/мл до 6-9 месяцев в зависимости от времени снижения уровня сывороточного ПСА.

Вовремя 60 месячного наблюдения умерло в 1-группе 11, 2-группе 13 больных (табл.3.3.12).

Таблица 3.3.4. Результаты выживаемости

Умерло	1-группа	2-группа
	11 (23,9%)	13 (27,1)

В послеоперационном периоде оценка уровня ПСА проводилась всем пациентам каждый месяц в течение 3 месяцев, один раз в три месяца, каждые полгода в течение года затем 1 раз в год на протяжении 3-5 лет. Возникновение биохимического рецидива отмечалось в основном на первом году наблюдения и значительно уменьшилось через 2,5-3 года.

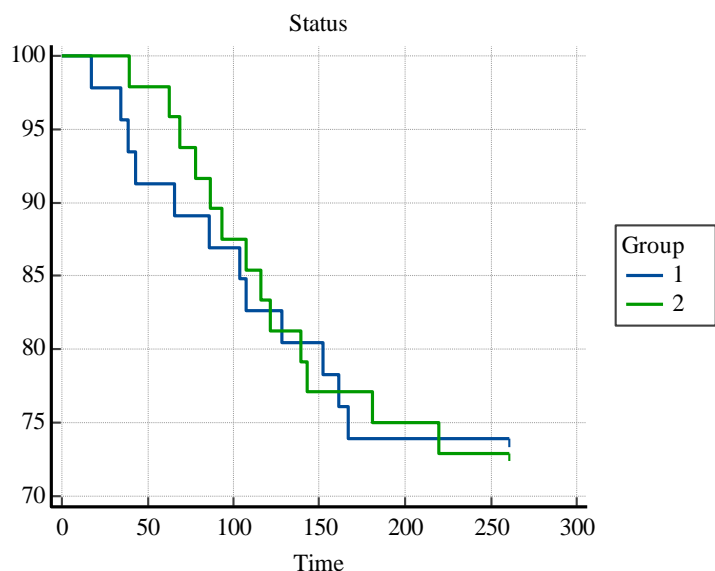


Рисунок 3.3.1. Сравнительная диаграмма общей 5-летней выживаемости

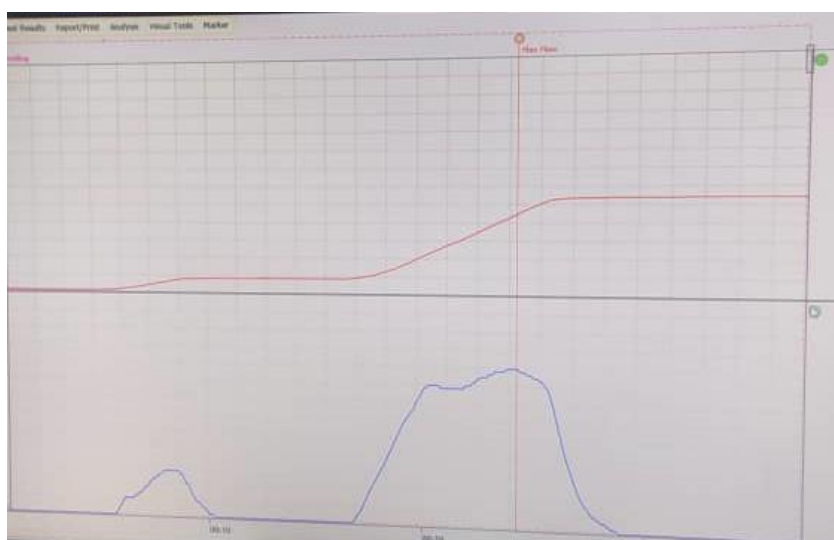


Рисунок 3.3.2. Отдаленные результаты урфлоуметрического исследования

Таким образом, предлагаемый метод кафедральной разработки показал более высокую эффективность в сравнении со стандартным методом по результатам динамики симптоматики, клинико-лабораторных показателей, данных уродинамики и УЗИ, гистологического исследования хирургического края, прогнозирования 5-летней выживаемости, что в целом указывает на повышение КЖ пациентов по данным анкетирования, данные подтверждены и в отдалённые сроки и в комбинации с ИМАБ, что является выбором оптимального метода для хирургического лечения пациентов пожилого возраста с местно-распространённой формой РПЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Применение разработанного метода формирования шейки мочевого пузыря после простатэктомии, позволяет полностью восстановить функцию удержания мочи и уменьшить в раннем послеоперационном периоде возможные осложнения, связанные с несостоятельностью уретро-везикального анастомоза. Кроме того, способствует сокращению времени пребывания пациента в урологическом стационаре.

2. Способ формирования шейки мочевого пузыря, разработанный нашей клиникой позволяет достичь у больных I группы высоких показателей континенции, которое сохраняется как непосредственно после удаления уретрального катетера, так и на поздних сроках наблюдения, что в итоге оказывает минимальное влияние на качество жизни пациента

3. Разработанный алгоритм проведения интермиттирующей максимальной андрогенной блокады позволяет минимизировать финансовые затраты на лекарства, побочных эффектов от АДТ и отсрочке времени возникновения кастрационно-рефрактерной формы местно-распространённого рака предстательной железы.

4. 5-летняя общая выживаемость в I, II и III группах составило 76,73 и 62% соответственно, где клинически значимых результатов в группах I и II не выявлено, однако, в группе III выживаемость значительно ниже, что обусловлено наличием дополнительных соматических патологии в данной группе пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе тактики хирургического лечения РПЖ с местно-распространённой формой у пациентов пожилого возраста с целью повышения качества жизни и 5-летней выживаемости после операции практикующим врачам рекомендуется предлагаемый метод с формированием шейки мочевого пузыря что позволит сократить послеоперационные осложнения, сократить сроки реабилитации и повысит качество жизни в отдалённые сроки.

2. Полученные результаты комбинированного предлагаемого метода лечения с данной патологией и алгоритм тактики ведения пациентов позволят врачам увеличить продолжительность жизни и улучшить качество жизни больных после перенесенной операции.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Результаты трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы / Усупбаев А.Ч., Кылычбеков М.Б., Исаев Н.А., Акылбек С., Джапаров Ж.Т., Акматов Н.А., Иязалиев К.Т. Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. – 2017. – № 3. – С. 94-96. ISSN: 1694-6405 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29855128>

2. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы в сочетании с хроническим калькулезным простатитом / Усупбаев А.Ч., Кылычбеков М.Б., Джапаров Ж.Т. Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017.- Том 17. № 10. - С. 26-28 ISSN: 1694-500X <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32358112>

3. Сравнительный анализ пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, находившихся на стационарном лечении в Республиканском научном центре урологии при Национальном госпитале Министерства здравоохранения Кыргызской Республики / Усупбаев А.Ч., Джапаров Ж.Т., Кылычбеков М.Б., Эстебесов Н.С., Шакиров С.С. Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. – 2017. – № 3. – С. 43-45. ISSN: 1694-6405 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29855115>

4. Анализ заболеваемости болезнями предстательной железы и раннее их выявление по результатам научного проекта исследования мужского населения в Кыргызской Республике Кенеев Р.Н., Сатыбалдиев Э.Э., Стамбекова К.Н., Кылычбеков М.Б. Здравоохранение Кыргызстана научно-практический журнал 2022, № 3, - С. 140-147 ISSN 1694-8068 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49427502>

5. Возможности применения трансуретральной резекции у больных раком предстательной железы Кылычбеков М.Б., Кузебаев Р.Е. Здравоохранение Кыргызстана научно-практический журнал 2022, № 3, - С. 171-176 ISSN: 1694-8068 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49427506>

6. Минималдык инвазивдуу хирургиянын простата безинин рагы менен ооруган бейтаптарга колдонуу жыйынтыктары Усупбаев А.Ч., Кылычбеков М.Б., Кузебаев Р.Е. Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. – 2023. – № 3. – С. 79-85. ISSN: 1694-6405 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=67520483>

7. Патент «Способ формирования шейки мочевого пузыря при радикальной позади лонной простатэктомии» Усупбаев А.Ч., Акылбек С Интеллектуальная собственность Кыргызпатент Официальный бюллетень №8 - 2017. С. 7-8. ISSN 1694-6871 <http://patent.gov.kg>

Курманбеков Нурбол Курманбековичтин «Простата безинин рагынын жергиликтүү жайылган формасы менен улгайган бейтаптарды айкалыштырып дарылоо» деген темадагы 14.01.23 – урология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: простата безинин рагы, простата рагынын жергиликтүү жайылган формасы, дарылоо, улгайган эркектер.

Изилдөөнүн максаты: Комплекстүү дарылоону оптималдаштыруу

аркылуу простата рагынын орто жана жогорку коркунучу бар улгайган пациенттердин жашоо саатын жакшыртуу

Изилдөөнүн объекти: 2010-жылдан 2023-жылга чейин Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин алдындагы Республикалык илимий урология борборунда дарыланган 144 улгайган бейтап (ДСУнун жаш классификациясына ылайык) жергиликтүү жайылган простата рагы (Т3-4N0M0 жана каалаган T N1 M0) боюнча дарылануудан өткөн.

Изилдөөнүн предмети: улгайган пациенттерде жергиликтүү жайылган простата рагын дарылоонун натыйжалуулугун изилдөө.

Изилдөө ыкмалары: жалпы (клиникалык, лабораториялык, биохимиялык), атайын (УФМ, ПСА, гистологиялык, анкета), инструменталдык, ретроспективдүү жана проспективдүү анализдер, статистикалык методдор

Алынган натыйжалар жана алардын илимий жаңылыгы. Биринчи жолу, простата рагынын жергиликтүү жайылган бейтаптарга радикалдуу простатэктомия жасоо убагында, простата безинин апекси жана табарсыктын моюнчасы жабыркаганы аныкталган учурларда, везико-уретралдык анастомозду түзүү методу иштелип чыккан. Ал эми биринчи жолу радикалдуу простатэктомиядан кийин 5 жылдык жашоону болжолдоо менен простата рагы менен ооруган бейтаптарды жашоо өмүрү аралыгында айкалыштуу дарылоонун эффективдүү ыкмасы сунушталды.

Колдонуу даражасы же пайдалануу боюнча сунуштар. Негизги корутундулар жана сунуштар урологиялык онкология практикасында, ошондой эле окуу процессинде жана илимий изилдөөдө простата безинин локалдык өнүккөн рагы менен ооруган бейтаптарды хирургиялык дарылоодо колдонулушу мүмкүн.

Колдонуу чөйрөсү: урология жана андрология, онкоурология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Курманбекова Нурбола Курманбековича на тему «Комбинированное лечение больных пожилого возраста с местно-распространенной формой рака предстательной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология

Ключевые слова: рак предстательной железы, местно-распространенная форма рака предстательной железы, лечение, пожилые мужчины.

Объект исследования: 144 больных пожилого возраста (согласно возрастной классификации по ВОЗ) с местно-распространенным РПЖ (Т3-4N0M0 и любая T N1 M0), получивших лечение в Республиканском Научном центре урологии при НГ МЗ Кыргызской Республики с 2010 по 2018г.

Предмет исследования: изучение эффективности лечения местно-распространенной формы РПЖ у пациентов пожилого возраста.

Цель исследования. Повысить качество жизни больных пожилого возраста, с промежуточной и высокой группой риска рака предстательной

железы, путем оптимизации комбинированного лечения.

Методы исследования: общие (клинические, клинико-лабораторные, биохимические), специальные (УФМ, ПСА крови, гистологические, анкетирование), инструментальные, ретроспективный и проспективный анализы; статистические методы.

Полученные результаты и их новизна. Разработан и предложен способ формирования шейки мочевого пузыря и везико-уретрального анастомоза при преимущественном поражении апекса предстательной железы и шейки мочевого пузыря при радикальной позадилоной простатэктомии у больных с местно-распространенной формой РПЖ. А также предложен эффективный способ комбинированного лечения больных с РПЖ на протяжении всей жизни с прогнозированием 5-летней выживаемости после радикальной простатэктомии.

Степень использования или рекомендации по использованию. Основные выводы и рекомендации могут быть использованы при хирургическом лечении больных с местно-распространенной формой РПЖ в онкоурологической практике, а также в учебном процессе и научных исследованиях.

Область применения: урология и андрология, онкоурология.

RESUME

Of the dissertation of Nurbol Kurmanbekov on the topic "Combined treatment of elderly patients with locally advanced prostate cancer" for the degree of candidate of medical sciences in specialty 01.14.23 -urology

Key words: prostate cancer, locally advanced prostate cancer, treatment, elderly men.

Object of research: 144 elderly patients (according to WHO age classification) with locally advanced prostate cancer (T3-4N0M0 and any T N1 M0)? Who received treatment at the Republican scientific center of urology under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic from 2010 to 2023.

Subject of research: studying the effectiveness of treatment of locally advanced prostate cancer in elderly patients.

Purpose of research: To improve the quality of life of elderly patients with intermediate and high risk prostate cancer by optimizing combination treatment.

Research methods: general (clinical, laboratory, biochemical)? Special (UFM, PSA, histological, questionnaire), instrumental, retrospective and prospective analyses, statistical methods

The obtained results and their novelty. For the first time, a method for forming a bladder neck and vesico-urethar anastomosis with primary damage to the apex of the prostate gland and the bladder neck was developed and proposed during radical retropubic prostatectomy in patients with locally advanced prostate cancer. And for the first time, an effective method of combined treatment of patients with prostate cancer throughout life has been proposed with prediction of 50-year survival after radical prostatectomy.

Extend of use or recommendations for use. The main conclusions and recommendations can be used in the surgical treatment of patients with locally advanced prostate cancer in urological oncology practice, as well as in the educational process and scientific research.

Area of application: urology and andrology, oncurology.