

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени И.К. АХУНБАЕВА
и КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени
Б.Н. ЕЛЬЦИНА

На правах рукописи
УДК 616.65-006-08-053.9

Курманбеков Нурбол Курманбекович

**Комбинированное лечение больных пожилого возраста с местно
распространённой формой рака предстательной железы.**

14.01.23-урология

Диссертационная работа на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Член-корреспондент НАН КР,
Доктор медицинских наук,
Профессор Усупбаев А.Ч.

Бишкек 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4-8
ГЛАВА I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9-37
1.1 Эпидемиология РПЖ в мире и Кыргызской Республике	9-11
1.2 Современные аспекты диагностики местно распространенного рака предстательной железы	11-21
1.3 Достижения и перспективы современного лечения местно распространенного РПЖ	21-35
ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38-70
2.1 Материалы исследования	38-52
2.2 Клинические и инструментальные методы исследования	52-62
2.3 Способы формирования механизма удержания мочи во время радикальной простатэктомии	62-69
2.3 Методы статистической обработки материала	69-70
ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ.....	71-116
3.1 Ретроспективный анализ диагностики и выбора метода лечения больных с местно распространенным РПЖ в условиях стационара	71-97
3.1.1 Оценка клинической эффективности предлагаемого метода хирургического лечения в сравнительном аспекте	82-94
3.1.2 Сравнительный анализ эффективности радикальной простатэктомии у больных основной группы с контрольными группами	94-97
3.2 Сравнительный анализ послеоперационных и отдалённых осложнений у больных с местно-распространённой формой РПЖ	97-116
3.2.1 Сравнительный анализ частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде у оперированных пациентов с местно-распространённой стадией рака предстательной железы	99-103
3.2.2 Отдалённые результаты оценки качества жизни и общей выживаемости пациентов, перенёсших комбинированное лечение	103-107
3.2.3 Сравнительный анализ частоты осложнений в позднем послеоперационном периоде у оперированных пациентов с местно-распространённой формой рака предстательной железы	108-116
ВЫВОДЫ.....	116-117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	117-118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	118-

ПРИЛОЖЕНИЯ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БХР-биохимический рецидив

ГТ-гормонотерапия

КТ-компьютерная томография

МРТ-магнитно-резонансная томография

ПРИ- пальцевое ректальное исследование

ПЖ-предстательная железа

ПСА-простатспецифический антиген

РПЭ-радикальная простатэктомия

РПЖ-рак предстательной железы

ТРУЗИ-трансректальное ультразвуковое исследование

УЗИ-ультразвуковое исследование

ТУР-трансуретральная резекция

ОФЭКТ-однофотонная эмиссионная компьютерная томография

мпМРТ-мультипараметрическая магнитно-резонансная томография

ПЭТ- позитронно-эмиссионная томография

НЛТ-неoadьювантная лучевая терапия

БРВ-безрецидивная выживаемость

ЛГРГ- лютеинизирующего гормона- рилизинг гормон

МАБ-максимальная андрогенная блокада

ВВЕДЕНИЕ

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 большинстве 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 старанам 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 выявлено - локализованной стадии РПЖ - 54%, местно-распространенной и метастатической стадии 46 %, что обусловлено поздним обращением пациентов, 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 предстательной железы в странах 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 клинической 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 al 2021; Sean F. Mungovan et al 2021].

Таким образом, РПЖ является серьезной проблемой 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 РАБОТЫ.

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

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.

1. Провести ретроспективный анализ заболеваемости РПЖ в условиях РНЦУ за период 2003-2023гг.
2. Изучить структуру послеоперационных осложнений открытой простатэктомии и ТУРП.
3. Разработать и оценить клиническую эффективность предлагаемого комбинированного лечения в сравнительном аспекте с определением общей выживаемости и разработки алгоритма проведения гормональной терапии.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА.

Произведена оценка качества жизни и 5-летняя выживаемость после радикальной простатэктомии у пациентов с местно распространенным РПЖ с преимущественным поражением апекса предстательной железы и шейки мочевого пузыря. Выполнено сравнение с пациентами, перенесших простатэктомию с аналогичными показателями. Произведена оценка эффективности комбинированного лечения с формированием шейки мочевого пузыря и везикоуретрального анастомоза у пациентов с поражением шейки мочевого пузыря. Разработан способ формирования шейки мочевого пузыря при радикальной позадилонной простатэктомии и получен патент на изобретение №1975 от 31.08.2017года.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ. Дана сравнительная оценка качеству жизни больных после перенесённой радикальной простатэктомии с формированием шейки мочевого пузыря по методу разработанной нашей клиникой с радикальной простатэктомией с формированием шейки мочевого пузыря традиционным методом по типу «теннисной ракетки» и ТУР раком предстательной железы.

Предложена методика радикальной простатэктомии с формированием шейки мочевого пузыря по методу нашей клиники. Выявлено, что у больных с местно-распространённой формой рака предстательной железы радикальная простатэктомия с формированием шейки мочевого пузыря традиционным

методом по типу «теннисной ракетки» и после ТУР рака предстательной железы риск развития недержания мочи увеличивается.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД СОИСКАТЕЛЯ. Участие в клиническом обследовании и лечение больных с местно-распространённой стадией рака предстательной железы и статистическом анализе клинического материала.

ПОЛОЖЕНИЯ, 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.
4. Комбинированное лечение (хирургия+гормонотерапия) улучшает 5-летнюю общую выживаемость. (убрать)

ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ. Основные положения работы внедрены в структурных отделениях Республиканского научного центра урологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, и использоваться в учебном процессе на кафедре урологии и андрологии до и последипломного обучения имени М. Т. Тыналиева Кыргызской Государственной медицинской академии для клинических ординаторов хирургического профиля и врачам курсантам по теме «Комбинированное лечение больных пожилого возраста местно-распространённой стадией рака предстательной железы».

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на обществах урологов Ассоциации урологов Кыргызстана и кафедре урологии КГМА имени И.К. Ахунбаева.

ПУБЛИКАЦИИ.

По теме диссертации опубликовано 6 работ, из них 3 – в центральных периодических журналах, рекомендованных ВАК КР. Получен патент на изобретение

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ.

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, трёх глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, в котором приведены 140 источников, в том числе 69 работ на русском языке и 71 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 3 таблицами и 19 рисунками

ГЛАВА I.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РПЖ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

1.1 Эпидемиология РПЖ в мире и Кыргызской Республике.

Рак простаты на сегодня является одной из самых серьёзных проблем среди мужского пола, в 2020 году во всём мире было зарегистрировано более 1414 000 новых случаев РПЖ, при этом стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости (ASR) составил 31 на 100 000 (кумулятивный риск в течение жизни: 3,9%). В частности, РПЖ занимает лидирующие позиции в развитых странах по смертности от данного заболевания и уступает всего лишь раку лёгких. Так, например, в Америке у около половины пациентов, которым проведены биопсии простаты при подозрении на рак, выявляется злокачественное новообразование предстательной железы. [William Lowrance et al. 2023, Navin Shah et al. 2022]. С внедрением в клиническую практику определения уровня ПСА в 2012 году, в азиатских странах было зарегистрировано более 190 тысячи случаев заболеваемости и около 80 тысяч случаев смертности. Отмечено высокие показатели смертности таких странах как, Армении, Турции, Филиппинах, а также, Ливане. Однако, показатели заболеваемости в государствах Японии, Сингапур и Израиль оказались выше. [Kota Katanoda et al. 2021]. В странах СНГ в 2012 году был отмечен стремительный рост заболевания и выявлено около 29 тысяч новых случаев РПЖ. Так, прирост абсолютного числа пациентов с впервые выявленным РПЖ составил чуть более 43% с 2007 по 2012года. В Кыргызстане показатели смертности и заболеваемости, а также, высокая доля пациентов с неустановленными стадиями указывают на не налаженность процессов диагностики. Так, из-за низких показателей выявления РПЖ на ранних стадиях (27,8%) умирает каждый второй больной от рака предстательной железы в течение одного года. Также, следует отметить что, из всех стран СНГ, наибольший прирост заболеваемости РПЖ в 2012 году был зарегистрирован в

Кыргызстане и составил 87,5% (7,5 случаев на 100 тыс. населения) по сравнению с 2007г. Отсутствие действенных реформ в сфере медицины в Кыргызстане привело к увеличению процента однолетней смертности (50%), повышению случаев выявления заболевания в запущенных стадиях а также, неудовлетворительному приросту уровня заболеваемости (87,5%) [Yao Zhu et al. 2021, С. В. Головачёв и соавт 2016]. В Северной Европе наблюдается самый высокий уровень заболеваемости ССР среди всех возрастов (83), тогда как самый низкий уровень ССР наблюдался в Южной и Центральной Азии (6,3). По оценкам, в 2020 году во всём мире было зарегистрировано более 375 000 смертей, а общий показатель смертности составил 7,7 на 100 000, при этом самый высокий показатель ASR наблюдался в странах Карибского бассейна (28), а самый низкий – в Южной и Центральной Азии (3,1). Семейный анамнез, наследственные синдромы и раса являются сильнейшими факторами риска РПЖ. Метаболический синдром был связан с риском развития РПЖ, тяжёлой степени заболевания и неблагоприятной патологии. Было обнаружено, что диабет и воздействие ультрафиолетовых лучей обратно связаны с заболеваемостью РПЖ. Курение сигарет и ожирение могут увеличить смертность от РПЖ, а регулярная физическая активность может замедлить прогрессирование заболевания. Хотя известно, что ингибиторы 5-альфа-редуктазы связаны со снижением заболеваемости РПЖ, имеющиеся исследования не показали влияния на общую смертность. [Riaz Agahi, et al. 2024, Giorgio Gandaglia, et al. 2021, Parker C. et al. 2020]. С наибольшей проблемой сталкиваются развитые страны, где процент пожилых мужчин выше. Так, в развитых государствах рак простаты составляет около 15% случаев рака у мужчин, тогда как в развивающихся странах-4%. Нужно также отметить, что уровень заболеваемости РПЖ существенно различается в зависимости от региона. Доказательством этому является продолжительный рост заболеваемости в северной и западной Европе, число случаев которого составляет около 200 на 100 тысяч населения. Следует подчеркнуть, что существенное увеличение риска заболевания РПЖ наблюдается в пожилом

возрасте число которых растёт ежегодно. [Clara García-Fuentes¹ et al. 2023, David A. Siegel et al. 2020].

Согласно опубликованным данным местно-распространённая форма РПЖ выявляется в 58,4 % случаев, что так же подтверждает высокий уровень запущенности рака предстательной железы в странах СНГ. [Dariga Smailova et al. 2019, Takahiro Kimura, Shin Egawa 2018]. Часто возникающие послеоперационные осложнения ещё более усугубляют качество жизни, что свою очередь наносит дополнительный психологический урон пациенту и его семье. Поиск наиболее приемлемых решений в лечении таких пациентов представляет одну из важных проблем отечественной онкоурологии.

Так, в 2017 году Республиканским научным центром урологии Кыргызской Республики было впервые выявлено РПЖ: локализованной стадии- 54%, местно-распространённой и метастатической стадии 46 %, что говорит о высоких показателях выявляемости новообразований простаты в поздних стадиях. При этом 50,1% из всех выявленным РПЖ приходится на пожилой возраст (60-75 лет). Неудовлетворительные проценты выявляемости РПЖ на поздних стадиях обусловлено поздним обращением пациентов, а также отсутствием национальных скрининговых программ по выявлению злокачественных новообразований предстательной железы на ранних стадиях [А.Ч. Усупбаев и соавт. 2017].

1.2 Современные аспекты диагностики местно распространенного РПЖ

Для выявления рака предстательной железы традиционно выполняются следующие диагностические исследования и манипуляции:

Пальцевое ректальное исследование является самым простым, безопасным, а также не затратным методом диагностики и позволяет выявить большинство неоплазм предстательной железы, так как, основная часть новообразований простаты локализуются в периферической зоне при условии, что их объем достигает 0,2 мл и более. Пальцевое ректальное исследование

позволяет определить степень распространения опухоли, что в дальнейшем может быть использовано при определении тактики лечения. [Veera Soronena et al. 2021, Sarkar, Debansu et al. 2022]. По данным некоторых авторов только при выявлении подозрительных участков на РПЖ при пальцевом ректальном исследовании можно выявить около 18-36% пациентов, страдающих РПЖ которая не зависит от уровня простата специфического антигена. Абсолютным показанием биопсии предстательной железы является наличие подозрительных уплотнений при пальцевом ректальном исследовании. Однако ПРИ не может заменить ПСА в связи с тем, что выявление значительной части неоплазм предстательной железы по данным ректального осмотра, не предоставляется возможным. [Jenna F. Borkenhagen et al. 2019]. Морфологическая верификация РПЖ около 29% случаев наличия подозрительных узлов при биопсии свидетельствует о низкой прогностической ценности данного исследования. Вместе с тем, у $\frac{1}{4}$ мужчин с распространённым типом РПЖ не были выявлены патологические изменения во время пальцевого ректального исследования. [Tommaso Prayer Galetti 2019, Ehiremhen Ozah et al. 2023]. Нужно отметить, что квалификация и опыт врача определяет правильное интерпретирование результатов пальцевого ректального исследования. Недооценка в стадировании при ПРИ даже при местно распространённом РПЖ связана с тем, что часто небольшие участки уплотнений расположены, как правило, в передних отделах железы, что в свою очередь требует оценки в сочетании с данными ТРУЗИ, а также определения уровня ПСА. [Juan Morote et al. 2022].

В настоящее время определение уровня ПСА принят в качестве «золотого стандарта» ранней диагностики, степени распространённости, определения стадии болезни и мониторинга терапии рака предстательной железы (РПЖ) является определение простата-специфического антигена. [Sigrid V. Carlsson et al. 2020]. Впервые М.С. Wangetal. выделили из простатической ткани простатспецифический антиген 1979 году, позднее, выделение из сыворотки крови ПСА был выполнен учёными во главе Paspidero, которые подтвердили

идентичность выделенного антигена с антигеном, выделенным из простатической ткани Wang. [Danny Munther Rabaha et al. 2019, Hosseini Seyed Reza et al. 2021]. Согласно данным некоторых авторов, манипуляции на предстательной железе, хронические простатиты, нарушения целостности базальной мембраны при доброкачественной патологии, а также злокачественные процессы в предстательной железе являются факторами, влияющими на концентрацию ПСА в сыворотке крови, что свидетельствует о неспецифичности ПСА для местно распространённого РПЖ. [Wei Shen Tana et al. 2021]. Однако, исследования на больших популяциях показали, отсутствие определённых дискриминационных значений уровня ПСА. Даже у мужчин с предельно низкими показателями уровня онкомаркера ПСА, определялось высокая вероятность выявления злокачественного процесса в предстательной железе. Однако, вероятность выявления местно распространённого РПЖ при уровне ПСА ниже 4 нг/мл может достигать до 2%. Учитывая вышеизложенное, следует анализировать уровень ПСА в динамике, в связи с неинформативностью однократного определения уровня онкомаркера ПСА. [Raymond Shi Liang Yui et al. 2020, Zhibo Zheng et al. 2020, Kai Wang et al. 2019]. Исследование 2950 мужчин с высокими показателями уровня ПСА показало, что вероятное наличие местно распространённого РПЖ высока. Таким образом, ПСА является самым лучшим предиктором, когда небольшие участки уплотнений расположены, как правило, в передних отделах железы и не могут быть детектированы при пальцевом ректальном, что позволяет снизить смертность от РПЖ на 20 %. [Kevin Li et al. 2020, Н.А. Горбань, А.О. Карякин 2010].

Ультразвуковое исследование является неотъемлемой частью диагностики рака предстательной железы. По мнению некоторых авторов, ультразвуковое исследование предстательной железы необходимо начинать с трансабдоминального доступа, с целью получения общего представления о возможном местном распространении опухолевого процесса и только затем переходить к трансректальному исследованию. Однако, трансабдоминальное

ультразвуковое исследование не рекомендуется использовать с целью диагностики, как самостоятельный метод так, как чувствительности его составляет 26,9%, а специфичность около 32%. [Leo Pallwein et al. 2008, Ivo I. de Vos et al. 2023, Maria Pantelidou et al. 2022]. Применения в клинической практике определения уровня простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови, проведение пальцевого ректального и ультразвукового исследований предстательной железы, а при наличии показаний – биопсии с последующим гистологическим исследованием привело к повышению выявляемости РПЖ. Тем не менее, ТРУЗИ остаётся основным методом инструментального исследования предстательной железы для оценки пределов местного распространения. [Jianjian Xiang et al. 2019, Andrew Moe, Dickon Hayne 2020, Laurence Klotz et al. 2021, Edoise M. Isiwale et al. 2018]. Так, в США и во многих странах Европы ТРУЗИ воспринимается как инструмент, позволяющий провести правильную навигацию с целью проведения более точного выполнения FUSION биопсии предстательной железы. [Sarbartha Kumar Pratihari et al. 2023, Mengxin Lu et al. 2023]. Однако, чувствительность, специфичность, а также точность ТРУЗИ в В-режиме при РПЖ составляет 48-94%, 66-94% и 66% соответственно. Новые УЗ-технологии с доплеровским картированием, особенно при использовании эхоконтрастных средств, позволяет определить степень местной распространенности, симметричность васкуляризации, распределение сосудов, зоны деформации сосудистого рисунка предстательной железы. [Zhiguo Zhang et al. 2021, М.В. Кислякова и соавт. 2006, Benjamin Schmeusser 2022].

Одним из приоритетных направлений в диагностике местно распространенного РПЖ является соноэластография, которая ограничивается определением не только ультразвуковых характеристик, но и степени эластичности ткани предстательной железы. При этом ткани с низкой эластичностью визуализируются в виде синего цвета. В случаях, когда на ранних стадиях невозможно определить уплотнение в железе, ультразвуковое

исследование с функцией эластографии позволяет осуществлять цветное картирование зон с различной эластичностью, определить инвазию опухоли в капсулу предстательной железы. [Yang Zhang et al. 2019, Bingke Xie et al. 2023, Ciprian Cosmin Secasan et al. 2022]

Также, одним из новых методов диагностики РПЖ является гистосканнинг, которая в ограниченном количестве функционирует в развитых странах мира и нуждается в дальнейшем изучении. Данная диагностика особенно эффективна при инвазиях злокачественного процесса в капсулу простаты. Основу гистосканирования составляет анализ отражённых нативных ультразвуковых сигналов, исходящих из тканей предстательной железы, которые дают возможность дифференцировать и пространственно локализовать новообразование. [Masatomo Kaneko et al. 2022, Vezelis Alvydas et el. 2020, Moritz Franz Hamann et al. 2015]

Мультифокальная биопсия предстательной является единственным ключевым методом диагностики, обеспечивающий гистологическую верификацию диагноза. По результатам биопсии оценивается объем опухоли, ее распространённость и степени дифференцировки. Именно на этих данных базируется клиническая оценка степени местной распространённости заболевания и предположения о конечной, патоморфологической стадии РПЖ у конкретного пациента. Клиническая интерпретация гистологического заключения результатов биопсии предстательной железы, позволяет оценить возможный прогноз заболевания что, в дальнейшем позволяет подобрать оптимальную тактику и выбрать метод лечения. [Simona Ippoliti et al. 2022, José Marengo et al. 2019, Jong Hyun Tae et al. 2022, Erik Margolis et al. 2022, Nathan Velarde et al. 2022].

Уровень ПСА может повышаться не только при злокачественных новообразованиях простаты, но и при доброкачественных гиперплазиях предстательной железы, любых манипуляциях в предстательной железе, что

значительно снижает специфичность данного метода диагностики, особенно при уровне ПСА ниже 4 нг/мл.

Частота обнаружения местно распространенного РПЖ при уровне ПСА менее 4нг/мл, при биопсии составляет 2-3%. Однако, число отрицательных результатов остаётся чрезмерно высоким, где при повторных биопсиях выявляются случаи РПЖ. [Justin Streicher et al. 2019, K. Mrad Dali et al. 2022, Bob Djavan 2006, Mathieu Coscarella et al. 2018]

Комбинация размера простаты и возраста пациента может помочь врачам в определении самой адекватной выборки биопсии простаты для обнаружения новообразований предстательной железы. В случаях подозрения выхода из капсулы возможного опухолевого процесса по данным УЗИ и ПРИ, для улучшения результатов трансректальной биопсии ПЖ рядом учёных было предложено увеличить количество биоптатов в подозрительных участках простаты, однако, вышеуказанные совершенствования, направленные в основном на расширение анатомических границ забора биоматериала, не позволили решить проблему раннего выявления РПЖ в полном объёме. [И. Е. Седаков и соавт 2020, М.И. Коган и соавт 2011].

Следует отметить, что при клинической стадии T2a и уровнем ПСА более 10 нг/мл возникает необходимость в проведении биопсии семенных пузырьков так, как это значительно повышает точность предоперационного стадирования. В случаях, поражения опухолью семенных пузырьков развитие местного поражения более вероятно. [Rocco S. Flammia et al. 2022, Michael Mitterberger et al 2007]. Наличие позитивного хирургического края при радикальной простатэктомии, инвазия семенных пузырьков, зависит от количества положительных биоптатов, а также процента злокачественной ткани в них. [Elisa Perry et al. 2022, Jeremy Cassin et al. 2023]. Значительным прорывом в медицине послужила разработка оценки по степени дифференцировки опухоли предстательной железы Gleason, согласно которому, различают высоко-, умеренно- и низкодифференцированные карциномы простаты.

Дифференцировка опухоли выражается в цифровых значениях, где сумма баллов до 4 свидетельствует о благоприятном прогнозе, однако при 8-10 баллов имеет место о высокой вероятности поражения капсулы, семенных пузырьков, а также метастатическом поражении регионарных и отдалённых лимфатических узлов. Следует отметить, что у $\frac{3}{4}$ пациентов со злокачественным поражением предстательной железы зарегистрированы суммы баллов по Глисона от 5 до 7 баллов. Исходный уровень ПСА и степень дифференцировки по шкале Глисона (индекс Глисона) являются ключевыми показателями степени распространения РПЖ, что необходимо в прогнозировании опухолевого процесса. [В.И. Широкоград 2014, Geert J.L.H. van Leenders 2020, Jonathan I. Epstein et al. 2021].

На сегодня, fusion биопсия является улучшенным методом биопсии, когда имеется возможность совмещения данных МРТ исследования органов малого таза с последними апгрейдами ультразвуковых исследований, когда идет 3-х мерное моделирование предстательной железы для более детального и точного произведения биопсии простаты. Fusion биопсия позволяет улучшить частоту обнаружения РПЖ на 35%, когда диагностическая ценность стандартной биопсии составляет всего 5-52%. Оценка крупного метаанализа, проведенный на 1785 биопсиях, позволило выявить до 70% местно распространенного РПЖ с мп МРТ данными PI-RADS 3-5 до биопсийном периоде. Результаты представленных исследований позволяют полноценно оценить степень агрессивности и распространённости РПЖ, значительно повышает выявляемость клинически значимого рака, а также позволяет правильно выбрать тактику лечения у конкретного пациента [А.А. Кельн, А.В. Зырянов, П.Б. Зотов
Возможности fusion-биопсии в диагностике рака предстательной железы
Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2019, Т. 8, №2, с. 126-130
<https://doi.org/10.17116/onkolog20198021126>; Mozer P, Rouprêt M, Le Cossec C, Granger B, Comperat E, de Gorski A, Cussenot O, Renard-Penna R First round of targeted biopsies with magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion images compared to conventional ultrasound-guided trans-rectal biopsies for the diagnosis of localised prostate cancer BJU Int. 2015;115(1):50-57 <https://doi.org/10.1111/bju>

12690; Nafe S, Pal RP, Dormer JP, Khan MA Transperineal template prostate biopsies in men with raised PSA despite two previous sets of negative TRUS-guided prostate biopsies World J Urol. 2013;32(4):971-975 <https://doi.org/10.1038/pcan.2014.4>].

Компьютерная и магнитно-резонансная томография является эталоном развития лучевой диагностики, позволяющий неинвазивно определить характер патологического процесса в организме человека. Однако, в последние десятилетия КТ зарекомендовала себя в качестве рутинного метода поиска отдалённых метастазов, в связи с появлением МРТ которая в свою очередь позволяет определить локальную распространённость РПЖ. С развитием лучевых методов улучшилась ранняя диагностика, тактика лечения позволяющая максимально обеспечивающая наилучшее качество жизни пациентов. Следует отметить, что МРТ необходимо проводить у пациентов промежуточного и высокого риска экстрапростатического распространения рака с целью разграничения стадий T2 и T3, что в дальнейшем определяет тактику лечения. Так при наличии ПСА >10 нг/мл, суммы баллов по Глиссону >6 или пальцевом ректальном исследовании создающий подозрение на T2b согласно результатам анализа исследований, доказывают необходимость проведения МРТ исследования. [Maria Clara Fernandes et al. 2022, Chau Hung Lee et al. 2021, Ivo G. Schoots et al. 2020]. Определение метастазов в регионарные лимфатические узлы, является одним из важных этапов диагностики РПЖ. Увеличение лимфатических узлов более чем одного сантиметра, а также изменение формы интерпретируются как метастатическое поражение. Однако не увеличенные узлы могут также иметь метастатическое поражение, которые создают задачу для многих урологов, так как, при помощи КТ и МРТ невозможно выявить метастазы в не увеличенных лимфатических узлах. Пункция лимфатических узлов под контролем КТ может повысить точность диагностики. В последние годы успешно применяются МРТ контрастные вещества с тропными частицами, специфических к лимфатическим узлам. Данный метод

основан на том что, в патологически неизменённых лимфатических узлах происходит фагоцитоз тропных частиц, что в свою очередь снижает интенсивность сигнала на МРТ срезах. В лимфатических узлах с метастазами из-за отсутствия у них макрофагов не происходит захват контрастного вещества, поэтому интенсивность сигнала после его введения не изменяется. Применение таких контрастных веществ позволяет повысить чувствительность метода в диагностике метастазов в лимфатических узлах благодаря их выявлению в узлах нормального размера. Выявление метастазов в костных структурах осуществляется с помощью остеосцинтиграфии, однофотонной эмиссионной КТ (ОФЭКТ) с фосфатами, мечеными технецием, рентгенографии, КТ, а также МРТ. Нужно отметить, преимущество ОФЭКТ и сцинтиграфии над рентгенографией в виде выявления метастазов в костях раньше на 2-6 месяцев. [Maddalena Belmonte et al. 2021, Naixin Zheng 2022].

Развитие программных обеспечений, а также улучшение технологии привело к созданию мульти-параметрической МРТ, который даёт возможность значительно улучшить диагностические возможности РПЖ по сравнению со стандартными радиологическими исследованиями. Так, мпМРТ может объединить анатомические изображения (T2-ВИ и T1-ВИ) с функциональной оценкой, включающей динамическое контрастное усиление (ДКУ) диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), и, в некоторых случаях, протонную магнитно-резонансную (MP) спектроскопию *in vivo*. В зависимости от анализа опытов применения мпМРТ менялись приоритетность и аспекты методик, которая в свою очередь поменяло клинические представления о РПЖ, возможности применения различных подходов к лечению. МРТ на сегодняшний день является одним из ключевых методов исследований, который ограничивается не только решением вопроса распространения, но и может чётко определить анатомо-топографическую локализацию опухолевого процесса, запланировать операцию и активное наблюдение в нужном направлении, а также выявить клинически значимые местно распространенные РПЖ. Европейская ассоциация урологов рекомендует использовать мпМРТ в виду наличия высоких

диагностических показателей для выявления подозрительных очагов в ПЖ при сохранении клинических подозрений на РПЖ несмотря на отрицательный результат первичной биопсии. [Морозов С. П. и соавт 2011, M. Boschheidgen et al. 2022]. На сегодняшний день МРТ диагностика снижает смертность за счёт повышения эффективности выявления клинически значимых случаев местно распространённого рака, а также сокращает число случаев неоправданных биопсий, что в свою очередь не являются критическими факторами в определении продолжительности жизни мужчин [Clare M. C. Et al. 2021, Ковалев В.А. и соавт 2020].

Позитронно-эмиссионная томография компьютерная томография

Развитие инновационных методов лучевой диагностики привело к улучшению оценки степени распространённости злокачественных новообразований предстательной железы. Выполнение мультипараметрической МРТ (мпМРТ) с использованием системы оценки Prostate Imaging Reporting and Data System (Pi-RADS) рекомендовано пациентам с суммой баллов по шкале Глисона ≥ 7 , которые скорее всего имеют местное распространение опухоли. [oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rpzh.pdf]. Вместе с тем, Европейская ассоциация урологов (European Association of Urology, EAU) рекомендует выполнение мпМРТ всем пациентам перед биопсией предстательной железы с целью повышения точности при биопсии [Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E., et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur. Urol. 2021; 79 (2): 243–262.]. К сожалению, современные методы лучевой диагностики, не способствуют выявлению около 33% случаев местно распространённых форм РПЖ [Hübner N., Shariat S., Remzi M. Prostate biopsy: guidelines and evidence. Curr. Opin. Urol. 2018; 28 (4): 354–359.]. Простатический специфический мембранный антиген (ПСМА) - трансмембранный гликопротеин 2-го типа, экспрессирующийся на поверхности эпителиальных клеток предстательной железы в норме. Трансформация

нормальных клеток предстательной железы в раковые приводит к увеличению количества рецепторов ПСМА в 90% клеток и сверхэкспрессирует ПСМА до 1000 раз в зависимости от агрессивности опухоли (степень дифференцировки, метастатическая или гормонрезистентная форма заболевания). На этом основан метод позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с ПСМА-таргетными радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП). Меченный радиоактивным трейсером ПСМА преимущественно накапливаясь в опухолевых клетках, избирательно связывается с рецепторами ПСМА на поверхности нормальных и опухолевых клеток предстательной железы. Обобщая вышеизложенное, ПЭТ/КТ с ПСМА представляет большую ценность для диагностики РПЖ у пациентов с неоднозначными результатами МРТ (Pi-RADS 3) и ПСА («серая зона» – 2–10 нг/мл), в частности разграничения пациентов, имеющих показания к биопсии предстательной железы или активному наблюдению. Также опытными экспертами было выявлено, что ПСМА ПЭТ КТ имеет возможность выявления до 63,3% случаев РПЖ у пациентов пожилого возраста. [Р.А. Зуков, В.В. Вязьмин, Н.Г. Чанчикова Диагностические возможности ПЭТ/КТ с 18F-ПСМА у пациентов с подозрением на рак предстательной железы Эффективная фармакотерапия. 13/2022 с 6-10].

1.3 Достижения и перспективы современного лечения местно распространенного РПЖ

Активное наблюдение является молодым подходом в лечении, возникший, в результате следующих умозаключений: 1) основная часть пациентов, страдающих раком предстательной железы являются мужчины в возрасте 61-75 лет, имеющие сопутствующие заболевания; 2) Развитие опухолевого процесса при локализованных формах протекает медленно, что не требует какого-либо лечения в течение определённого времени. При местно распространенных формах РПЖ 10-летняя выживаемость у пациентов пожилого возраста, по результатам исследований некоторых клиницистов, достигает до 80–90%. Кроме того, у 5 из 6 пациентов пожилого возраста с РПЖ смертность

наступает от совершенно другой сопутствующей патологии а не от рака предстательной железы. Данный подход может применяться широко, однако, по согласованию с пациентами. В случаях начала местного распространения, создаётся необходимость выбора метода хирургического лечения врачом и пациентом. Больным, имеющим благоприятный прогноз в радикальном лечении, однако, в силу наличия противопоказаний, предполагаемой продолжительности жизни, чем у больных более молодого возраста может быть рекомендовано активное наблюдение. Следует отметить, что выживаемость у больных с высоко и среднедифференцированными опухолями по сравнению с низкодифференцированными значительно выше. Согласно результатам исследований ряда авторов, 10 летняя скорректированная выживаемость составляет 75–90% [Daniela K. Shill et al. 2021, Pawel Rajwaa et al. 2021, Belén Pastor-Navarro et al. 2021, Ivo I. de Vos et al. 2023, Paula C. Sotomayor et al. 2022].

В настоящее время в литературных данных по отсроченному лечению местно-распространённого РПЖ (стадии T3–T4, Nx–N0, M0) недостаточно. Однако в некоторых публикациях описываются результаты нерандомизированных исследований подтверждающие возможность без риска отложить гормонотерапию (ГТ) до возникновения клинических проявлений метастазов, так как, в группе пациентов, которым проводилась ранняя хирургическая кастрация, повышения выживаемости по сравнению с группой отсроченного лечения не наблюдалось. [Yasin Bhanji et al. 2022, Каримжонов Х. А. 2020, Тараткин М.С. и соавт 2019].

В ходе проспективного рандомизированного клинического исследования III фазы (EORTC 30981) 985 пациентов с РПЖ стадии T1–4N0–2M0, где пациенты были разделены в группу ранней ГТ и в группу, в которой ГТ запускалась при возникновении клинических симптомов РПЖ. Анализ клинического исследования показал, что время от рандомизации до появления гормонорезистентной формы РПЖ существенно не отличалось, показатели канцер-специфической выживаемости также были сопоставимы. Результаты

данного исследования привели к тому, что ранняя ГТ приводит к небольшому, но статистически значимому повышению общей выживаемости, но не оказывает достоверного влияния на канцер-специфическую смертность или выживаемость, свободную от симптомов. Вместе с тем, авторы исследования выявили факторы риска, связанные с существенным ухудшением исхода, где в исследуемых группах риск смерти от РПЖ был в 3,5 раза выше у пациентов с исходным уровнем ПСА >50 нг/мл, чем у пациентов с исходным уровнем ПСА ≤8 нг/мл. Возникает вопрос сравнения раннего и отсроченного лечения в ходе другого крупного рандомизированного исследования, проведённого Medical Research Council – MRC, где в выводах показано преимущество в выживаемости при ранней ГТ. Вместе с тем, ученые заключили, что выжидательная тактика может быть более применима для отобранных пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет и высоко- и умереннодифференцированным РПЖ стадии Т3. Таким образом, активное наблюдение у тщательно отобранных больных применяется не только широко, но и является необходимой стратегией. [Kelly R. Pekala et al. 2023, A. Heidenreich et al. 2011, P. Travis Courtney et al. 2021, Davidson Sypre et al. 2022].

Основой для использования **гормонотерапии** послужило работа Хаггинса, выполненная в 1941 году, где было описано зависимость роста клеток рака предстательной железы от андрогенной стимуляции. Согласно литературным данным, адекватный ответ на первичную терапию гормонами, наблюдается у 85% пациентов с распространённым РПЖ. Вместе с тем, как признак положительной биохимической эффективности, снижение уровня ПСА достигает до 95%, доказывая высокую результативность гормонального лечения пациентов. Стоит отметить, что с применением гормональной терапии раковые клетки предстательной железы приобретают резистентность к действию гормонотерапии, даже если изначально отмечалось высокая эффективность лечения. Тактика применения гормонального лечения меняется в случаях, когда выявляются метастазы в лимфатических узлах после радикальной

простатэктомии, так как, риск развития БХР и распространения опухолевого процесса может резко повыситься. В таких случаях уместно назначение адьювантной гормональной терапии с целью увеличения показателей БРВ и канцерспецифической выживаемости у пациентов с местно-распространённым РПЖ. С целью андрогенной депривации, на сегодня используются следующие виды препаратов: аналоги ЛГРГ, антогонисты ЛГРГ, антиандрогены, эстрогены. [Erin Choi et al. 2021, Qin Feng, Bin He 2019, Комаров М.И. и соавт. 2023].

С распространением злокачественного процесса в предстательной железе увеличивается вероятность частоты положительного хирургического края при выполнении радикальной простатэктомии. Более 5 рандомизированных исследований показали, эффективность применения неoadьювантной гормонотерапии у пациентов с местно распространённой формой РПЖ как снижающий частоту позитивного хирургического края вариант лечения [Yu Wang et al 2023]. В зависимости от сроков назначения ГТ может назначаться немедленно, а также, отсроченно, при этом может соблюдаться постоянный или прерывистый (интермиттирующий) режим. При этом, выбор назначения ГТ по срокам зависит от скорости прироста, времени удвоения ПСА, а также наличием клинических симптомов РПЖ. ГТ наиболее часто применяется как в комбинации с хирургическими методами лечения в виде неoadьювантной и\или адьювантной терапии, так и самостоятельно. [М.В. Беркут и соавт. 2018, Xavier Bonfill-Cosp et al. 2023]. При наличии высокого уровня ПСА более чем 50 нг\мл у мужчин пожилого возраста, времени удвоения ПСА меньше 6 месяцев, а также, возникновение клинических проявлений заболевания целесообразно проводить немедленную ГТ. [Xianlu Zhang et al 2023, Ankur Agarwala et al. 2021]. Применение медикаментозной кастрации в виде МАБ является общепринятой стратегией лечения пациентов с местно-распространённой формой РПЖ, однако, остается предметом дискуссии, так как, имеет значительное число побочных эффектов, а также незначительным улучшением выживаемости. В одном из больших рандомизированных исследований 1387 пациентов имеющих местно

распространенный РПЖ, обнаружены примерно одинаковые результаты выживаемости применения МАБ в сравнении с билатеральной орхидэктомией. Хирургическая кастрация имеет ряд преимуществ в отношении фармакологической экономичности, а также качества жизни, но также и является необратимым действием [Н.В. Воробьев и соавт. 2018, Е.И. Велиев 2008]. Выявление экстракапсулярного роста в послеоперационном патоморфологическом исследовании, встречается 40-50% случаях, пациентов, перенесших радикальное хирургическое лечение по поводу локализованного рака предстательной железы. (T1-T2), снижение местных рецидивов, а также смертности от рака в одном из научных исследований дало обоснование предоперационного применения гормональной терапии. Однако, дискутабельным остаётся целесообразность и необходимость проведения ГТ предоперационном периоде. На сегодня имеются ряд научных исследований цитирующие эффективность применения ГТ перед операцией, вместе с тем, опубликованы данные об отсутствии достоверных различий в частоте осложнений операции у пациентов, не получивших неoadъювантную ГТ [В.Б. Матвеев и соавт.2021]. Уменьшение объёма опухоли до 30-50%, снижение уровня ПСА до 90% и патоморфологической стадии до 90% и 30% соответственно, уменьшение частоты выявления положительного хирургического края по линии резекции в 37% а также, отсутствие увеличения послеоперационных осложнений явились выводами вышеизложенных исследований. [Guangyu Sun et al. 2022, И.Г. Русаков и соавт. 2011, Fumiya Sugino et al. 2023]. Остаётся спорным вопрос эффективности неoadъювантной и адъювантной гормонотерапии и достоверном улучшении результатов лечения больных с местно-распространённым РПЖ. Согласно рекомендации Европейской Ассоциации урологов ГТ в сочетании оптимальна для пациентов с местно-распространённой стадией T3–4 N0 M0, так как, такая комбинация может улучшить результаты выживаемости, а также снизить риск возникновения отдалённых метастазов. Вместе с тем, с применением ГТ пациент сталкивается с рядом побочных эффектов, такими как приливы, метаболический синдром,

потеря либидо, и эректильная дисфункция. [Jiun-Ruey Hu et al. 2020, Yung Lyou et al. 2021]. Messing и соавторы в рандомизированном исследовании в группах получивших немедленную и отсроченную ГТ у пациентов с положительными ЛУ после РПЭ, при 7,2 летнем наблюдении, риск смерти от РПЖ составил 13% в группе получивших немедленную ГТ, 34% в группе получившем отсроченную ГТ, соответственно. При рекомендации пациентам с местно-распространённым РПЖ, клинические урологи должны помнить о ряде доступных вариантов лечения. [WHICH]. В одном из исследований Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 7887 опубликованный Мессинг и соавторами, были рандомизированы 98 пациентов с опухолями pT2-T3 pN1, получивших лечение в сочетании радикальной простатэктомии и любой ГТ (немедленная ГТ n = 47 с применением гозерелина, или хирургическая кастрация, или отсроченная ГТ n = 51). Общая выживаемость отмечена значительно дольше в группе получивших РПЭ в сочетании немедленной ГТ (p = 0.02), при среднем наблюдении 7,1 лет. Однако, применение только флютамида в качестве адъювантной терапии после радикальной простатэктомии у пациентов с pT3-T4 pN0, не показал преимущества в выживании при средней продолжительности наблюдения 6,1 лет. Метаанализ двух исследований, опубликованных, Messing и Wirth в журнале European urology supplements 7 (2008) проанализированы данные 407 пациентов. Согласно анализу ГТ значительно улучшает 5 и 10 летнюю канцер специфическую выживаемость (p <0.0009), однако, не влияет на общую выживаемость (p = 0.2). В исследовании «Early Prostate Cancer Programme» изданная Маклеод и соавторами также интерпретировали отсутствие влияния на ОВ и увеличение канцер специфической выживаемости. [И.Г. Русаков и соавт. 2020, Michael A. Liss et al. 2020, Loblaw D.A. et al. 2004]. Ещё в одном исследовании опубликованный в 2011 году показало преимущество интермиттирующей ГТ над постоянным. Проанализированы результаты 113 больных верифицированным РПЖ с T2b-4 N0-1 M0-1 медианой наблюдения 31,9 ± 17,7 месяца. Согласно классификации возраста, ВОЗ все пациенты входили в группу пожилого возраста. Пациентам проводились различные варианты ГТ

(МАБ, монотерапия антиандрогенами). В 100 случаях был проведён постоянный режим и в 33–режим интермиттирующей ГТ. При интермиттирующей схеме лечения отменялся в случаях достижения показателя ПСА ниже 4 нг\мл или 90% от исходного уровня. ГТ возобновлялся при повышении концентрации уровня ПСА до 20 нг\мл. У пациентов, получивших ГТ в интермиттирующем режиме, концентрация ПСА в крови снижалась чаще до уровня 4нг\мл, чем при использовании режима постоянной ГТ. Однако, автор объясняет данный факт, тем что в группе прерывистой ГТ преобладали пациенты с концентрацией ПСА <100 нг/мл, что и явилось фактором прогноза нормализации уровня ПСА. Следует отметить, что группа прерывистой ГТ была несопоставима по количеству пациентов, исходному уровню ПСА, сумме Глисона, что создаёт много вопросов в отношении применения ГТ в интермиттирующем режиме и данные результаты должны интерпретироваться с осторожностью. Согласно выводам автора, прерывистая ГТ является экономически целесообразным, увеличивает время до возникновения кастрационнорефрактерного РПЖ и улучшает сексуальную функцию пациента. [Б.Я. Алексеев и соавт. 2018, Э.Р. Бабаев и соавт. 2011].

Применение андроген депривационной терапии требует мультимодального подхода и зависит от конкретного случая. Нужно отметить что, несмотря на усовершенствование использования ГТ пациент столкнётся рядом осложнений. Гормональные препараты имеют различные механизмы действия, однако имеют побочные эффекты такие как, приливы, импотенция, потеря либидо, гинекомастия. Вместе с тем, часто возникают обострения или возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы и являются гепатотоксичными. В исследовании Miyamoto et al. билатеральная орхидэктомия показала себя в качестве экономически выгодного варианта лечения, заключающаяся в низкой стоимости, относительно быстротой и простотой процедуры. Хирургическая кастрация является необратимым процессом и вызывает снижение массы тела и энергии, приливы, анемию и остеопороз, и

психологические проблемы [Janet Athene Lane et al. 2022, Kristine A. Donovan et al. 2018, Sarthak Shah et al. 2023]. При этом остаются незатронутыми надпочечники, которые так же являются источником выработки тестостерона. Обратимость процесса восстановления выработки тестостерона яичками, сохранения сексуального влечения, возможность применения в различных формах введения и длительное время до возникновения гормонорефрактерности является преимуществами медикаментозной кастрации, однако не стоит забывать о возникновении или обострении патологии со стороны ССС, которые часто являются причиной смерти пациента, а не основной злокачественный процесс предстательной железы. Стратегия применения ГТ заключается в идентификации пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и в каждом конкретном случае необходимо оценивать соотношение «польза-риск». [А.Ю. Павлов и соавт. 2023, М.Н. Тилляшайхов и соавт 2017, Е.Ю. Сафронова и соавт. 2017, Hiroshi Miyamoto et al. 2004].

Применение лучевой терапии у больных с высоким риском биохимического рецидива показывают высокую эффективность в сочетании с гормонотерапией. Конформное фотонное облучение остается золотым стандартом в лучевой терапии РПЖ. Для групп пациентов с низким и промежуточным рисками биохимического рецидива РПЖ оптимальной дозой являются 74-78 Гр, однако, группы высокого риска требуют увеличения дозы до 80 Гр для обеспечения безрецидивного течения заболевания в течение 10 лет у 90 % и 70% больных соответственно. [В.П. Горелов и соавт. 2015, Каприн А.Д. 2016, Jure Murgić et al. 2022].

С 1990 года **брахитерапия**, представляя собой контактную радиотерапию с применением источников ионизирующего излучения низкой или высокой мощности дозы, нашло широкое клиническое применение в медицине, преимуществами которого явились малоинвазивность, малотравматичность, низкий риск развития недержания мочи, высокий процент сохранения потенции, короткий период госпитализации и быстрая послеоперационная реабилитация.

[О.В. Моров, Р.Ш. Хасанов, Т.М. Сафиуллин БРАХИТЕРАПИЯ НИЗКОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ 498 ПАЦИЕНТОВ Clinical research and experience in oncology Vol. 14, no. 3. 2023 DOI: 10.32000/2078-1466-2023-3-58-70; Зырянов А.В., Журавлев О.В., Баженов А.А., Пономарев А.В., Тевс Д.В., Машковцев А.В., Коваленко Р.Ю., Узбеков О.К. Брахитерапия у пациентов после трансуретральной резекции предстательной железы Уральский медицинский журнал №03(95) January 2012 с 53-55]

Опытные клиницисты утверждают об эффективности брахитерапии микроисточниками I 125, которые сопоставимы с результатами радикальной простатэктомии и дистанционной лучевой терапии в лечении больных локальным раком простаты.[А.В. Фаенсон, Ф.Р. Джабаров, А.Н. Шевченко ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРОСТАТЫ НА ЮГЕ РОССИИ Медицинский вестник Башкортостана, Том 8, № 2, 2013 с 324-325].

Большинство клиницистов отдают предпочтение **радикальной простатэктомии** в качестве золотого стандарта лечения, локализованного РПЖ, которое связано с тем, что данный подход может избавить пациента от злокачественного образования, а также позволяет в течение долгосрочного времени контролировать течение заболевания и высокую выживаемость пациентов. [Ryan Pereira et al. 2020, Аляев Ю.Г. и соавт. 2019, Hendrik van Poppel et al. 2019]. В публикациях зарубежных клиник сообщается, что скорректированная выживаемость пациентов с РПЖ в течение 25 лет достигает до 80%. [Francesco Chierigo et al. 2022, Zincke H. Et al. 1994, Andrea Galla et al. 2019]. Мировой опыт показал, что наиболее часто применяется позадилонный доступ, которая связано с рядом преимуществ по сравнению с трансперинеальной. Применяя вышеуказанный доступ, оперирующему хирургу лучше и легче удаётся мобилизовать сосудисто-нервный пучок, что в свою очередь позволяет у достаточно значимого количества больных сохранить

потенцию. Кроме того, из этого же доступа выполняется тазовая лимфаденэктомия до удаления предстательной железы. [Xianlu Zhang et al. 2023, Jonas J. L. Meenderink et al. 2023]. На сегодняшний день методика проведения радикальной позадилоной простатэктомии встречается во многих медицинских руководствах. РПЭ выполняется с целью полной циторедукции с обязательным выполнением лимфоаденэктомии с гистологическим исследованием во время оперативного вмешательства. При выявлении метастатического поражения лимфатических узлов большинство хирургов воздерживаются от проведения радикального удаления простаты. Однако, ряд урологов не согласны с вышеуказанным действием, имея в виду возможность и эффективность применения РПЭ при местно-распространённых случаях, в качестве монотерапии, а также ключевого компонента мультимодального лечения в достижении безрецидивной и раково-специфической выживаемости. Клиническая стадия, уровень PSA, ожидаемая продолжительность жизни служат критериями отбора пациентов, имеющих метастазы в лимфатических узлах. Тем не менее, выполнение радикальной простатэктомии требует хорошего общего состояния пациента и ожидаемую продолжительность жизни 10 лет и более. Касательно лечения пациентов с местно-распространённым РПЖ, возникает необходимость в достижении не только онкологических результатов, но и поддержания достаточно комфортного качества жизни. [R Veeratterapillay et al. 2017, Zaisheng Zhu et al. 2022] До настоящего времени, применение РПЭ при местно-распространённых стадиях остаётся предметом для дискуссий. Следует отметить, что РПЭ в сочетании с расширенной тазовой лимфодиссекцией при местно-распространённом РПЖ и/или наличия метастазов в лимфатических узлах, позволяет улучшить результаты выполнения РПЭ, а также диагностические возможности у больных с высоким риском прогрессии.

Одно из исследований M.Bolla [Bolla M et al. 2002, Fabio Zattoni et al. 2019] привело к увеличению показателей 5-летней БРВ при применении гозерелина ацетата в сочетании НЛТ. Такой вывод не ставит под сомнение возможности улучшения

результатов использования ГТ в сочетании РПЭ, у пациентов с местно-распространённым РПЖ и/или наличием лимфогенных метастазов. Другой автор [Jie Lin et al. 2021, Messing et al. 1999] в исследовании где, пациенты пожилого возраста, с положительными лимфатическими узлами перенёвшие РПЭ в сочетании с немедленным ГТ, добился 7 летней БРВ у 77% больных. В литературных публикациях встречаются множество аналогичных результатов, однако, следует отметить, что пациенты с метастазами в лимфатических узлах, имеют неблагоприятный прогноз по сравнению с группой высокой прогрессии, имея в виду cT1—2 G3 или T3—4 G любой. [Rana R. McKay et al. 2021, О.Б. Лоран и соавт 2009]. При радикальной простатэктомии отмечается снижение риска смерти от рака простаты высокого риска по сравнению с активным контролем или только ГТ примерно на 50 %, при этом риск канцероспецифичной смертности может быть снижено до 11 %. [Кельн А.А и соавт. 2022]. Проведение РПЭ при местно-распространённом имеет ряд преимуществ: точное стадирование показателя T и состояния ЛУ, радикальное удаление опухоли (pT3 при отрицательном хирургическом крае), возможность проведения лечебной расширенной тазовой лимфаденэктомии, низкая частота осложнений, мониторинг PSA в послеоперационном периоде, отсутствие отрицательного влияния на проведение ГТ как компонент мультимодальной терапии. Положителен и тот выявленный ассоциациями анестезиологов и реаниматологов Америки и России факт, что возраст не является противопоказанием к выполнению РПЭ даже при местно-распространённых стадиях. Оценка предоперационной стадии РПЖ в классификации TNM 2002г. показала стадии cT3a как наиболее распространённый, составив 27,8%, что в совокупности со стадией cT3b относящихся к группе высокого риска прогрессии РПЖ по показателю клинической стадии T, составила 66,7%. [С.А. Рева и соавт. 2020, Кельн А.А и соавт. 2021]. Наблюдение за уровнем PSA после радикальной простатэктомии обеспечивает эффективный контроль для своевременного выявления биохимического рецидива. Увеличение PSA после радикальной простатэктомии на 0,2 нг\мл и более может рассматриваться как сигнал о

возможном наличии остаточной ткани предстательной железы. Показателем биохимического рецидива заболевания после радикального лечения является уровень ПСА 0,2 нг\мл и более. Приблизительно 17-34% мужчин испытывают биохимический рецидив заболевания, в течение 15 лет после проведенной радикальной хирургии простаты. Кроме того, считается, что 2-6% мужчин, которые испытывают БХР после РПЭ, могут умереть от РПЖ. Следует отметить что, риск развития рецидива болезни увеличивается с неблагоприятным патологическим результатом гистопатологического исследования, таким как экстрапростатический рост, более высокий уровень Глисона а также положительный хирургический край. [D.M. Bolton et al. 2014, И.В.Фокин и соавт. 2019].

Лапароскопическая радикальная простатэктомия впервые было выполнено Schuessler в 1991 году. Однако, из за длительного времени операции и сложности техники ее выполнения, операция не удавалось получить широкое распространения. Следует отметить, что в 1999 году Rasweiller et al. разработали технические приемы ретроградной лапароскопической радикальной простатэктомии, дублирующие этапы открытой радикальной простатэктомии. Bollens et al. в 2001 году внедрили стандарты техники выполнения экстраперитонеальной радикальной простатэктомии. На сегодня накопленный опыт выполнения простатэктомии лапароскопическим доступом привело к тому что ЛПРЭ стала альтернативой открытой хирургии [В.А. Перепечай и соавт. 2018, Luka Penezić et al. 2022]. Малая инвазивность, короткий срок госпитализации и реабилитации, меньший объем кровопотери являются преимуществами лапароскопической простатэктомии, Однако, все вышеуказанное требует необходимость эндоскопического оборудования и инструментария а также длительный период обучения технике выполнения в виду сложности оперативного вмешательства. В положении тренделенбурга пациент укладывается на операционном столе после проведения эндотрахеального наркоза. После расстановки соответствующих троакаров между

лоном и мочевым пузырем с помощью спейсмейкера создается полость. Выделяются пубопростатические связки и дорсальный венозный комплекс с последующей коагуляцией и рассечением последних. Затем выделяется и пересекается шейка мочевого пузыря. Рассечение уретры дает возможность доступа к ретровезикальное пространство, где семенные пузырьки и семявыносящие протоки выводятся в операционное поле. Простата вместе с семенными пузырьками поэтапно отсекается от окружающих тканей. Операция завершается установлением катетера Фолея и наложением уретровезикального анастомоза викрилом №3. [Lan Cao et al. 2019, Dario Vazquez-Martul et al. 2019, Чудновец И. Ю. и соавт. 2019].

Сохранение эректильной функции является одним из важных моментов после проведения радикальной простатэктомии. Несмотря на то что, около 2/3 больных желающих продолжения сексуальной активности и имеющих показания к радикальной простатэктомии, до 80% у этих пациентов отмечают снижение либидо, эректильную дисфункцию, деформацию полового члена, нарушения эякуляции и оргазмические расстройства. В сообщениях ряда ученых частота эректильной дисфункции варьируют от 50 до 80% связанная с выполнением простатэктомии. Для решения вышеуказанной проблемы учеными предложены ряд средств, манипуляций и оперативных вмешательств в виде назначения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, интракавернозные инъекции, вакуумные эректоры, а также фаллопротезирование, способных в достаточной степени восстановить сексуальную функцию больных, после радикальной простатэктомии. [П.В. Глыбочко 2015, Ficarra V. 2012, С.В. Попов 2020].

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений РПЭ является недержание мочи. Согласно некоторым публикациям данное осложнение после радикального хирургического удаления предстательной железы по частоте составляет от 2.5 до 90 %. Существует гипотеза о взаимосвязи индекса массы тела и способности удержания мочи, т.е. чем меньше массы тела, тем меньше

требуется времени для восстановления функции удержания мочи после РПЭ. При этом гиподинамический образ жизни и дополнительные жировые отложения создают давление на мочевой пузырь [Р.Э. Амдий 2019, Кельн А.А 2022]. Нормальный индекс массы тела и достаточная физическая активность дают возможность предупредить риск возникновения недержания мочи после РПЭ за счёт удовлетворительного тонуса тазовых мышц. Около 20-50% мужчин, перенёсших РПЭ по данным урофлоуметрии страдают недержанием мочи по причине недостаточности сфинктерного механизма. [Головко С.В. 2019]. Согласно проведённому анализу 215 случаев РПЭ, следует отметить что, частота осложнений и нежелательных проявлений после РПЭ в частности зависит от опыта оперирующего хирурга. Исследование, медиана которого составляло 53 месяцев, показало, что с накоплением опыта снижалась частота послеоперационных осложнений. Так осложнение в виде недержания мочи с улучшением техники оперативного вмешательства снизилась от 22% до 8,3%. Таким образом, авторы утверждают что, несомненно опыт хирурга является основным фактором, влияющим на послеоперационные функциональные и онкологические результаты радикального оперативного вмешательства при РПЖ и для оптимизации результатов РПЭ необходимо улучшение и оттачивание хирургической техники, применение в хирургической практике современных видов хирургического инструментария а также выполнение оперативного вмешательства исключительно в медицинских организациях имеющих достаточный опыт. [О.И. Аполихин и соавт 2011, Орлов Ю.Н. 2023]. Недержание мочи отрицательно влияет на качество жизни пациента. Однако, с течением послеоперационного периода число пациентов с недержанием мочи уменьшается, тем не менее это осложнения заставляет менять образ жизни пациентов, ограничивая нахождение в обществе в виду постоянной необходимости соблюдать личную гигиену. Следует отметить, что показатели недержания мочи различные, что связано с методикой радикальной простатэктомии. В последние годы робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП) зарекомендовала себя в качестве лечения с

минимальными осложнениями и лучшими послеоперационными результатами. Несмотря на это даже после РАРП пациенты сталкиваются с недержанием мочи. Так, в одном из исследований показатели недержания мочи после РАРП через 1,3 и 6 месяцев составили 59%, 37% и 26% соответственно. [Luciano A. Favorito 2019, K. Limani et al. 2017, Kaori Yamashita et al. 2018]. Другое исследование показало отсутствие различия времени восстановления удержания мочи в группах где применялись открытый и роботизированный виды радикальной простатэктомии [Anika Sehgal et al. 2019].

Наиболее часто применяемым методом формирования шейки мочевого пузыря является пластика по типу теннисной ракетки. Разработанный Волш. Однако существуют различные методы оперативного так и консервативного достижения удержания мочи после радикальной простатэктомии. Оперативные методы лечения направлены на создание сфинктерного механизма, который мог бы адекватно удерживать мочу и контролировать процесс мочеиспускания. Консервативные методы способствуют развитию и укреплению мышц тазового дна, которые направлены на улучшение регуляции акта мочеиспускания [С.В. Попов и соавт. 2014, Abbas Basiri et al. 2019, Tomasz Wiatr 2023].

Резюме

Таким образом, обобщая вышеизложенное можно сделать выводы что, РПЖ является глобальной и активно изучаемой проблемой современной онкологии, заболеваемость которого достигает до 214 случаев на 1000 мужчин. Так, в 2017 году Республиканским научным центром урологии Кыргызской Республики было впервые выявлено РПЖ: локализованной стадии-54%, местно-распространённой и метастатической стадии 46 %, что говорит о высоких показателях выявляемости новообразований простаты в терминальных стадиях. Традиционно, при лечении РПЖ применяются следующие подходы: отсроченное лечение, радикальная простатэктомия, гормональная терапия, лучевая терапия. Эксперты считают, что при РПЖ целесообразно следовать

принципам мультимодальной терапии и диагностики с использованием новейших методов визуализации, а также использовать предикторные модели и молекулярные маркёры.

В последние десятилетия появляются все новые исследования, показывающие хорошие и удовлетворительные результаты оперативного лечения локального и локально-распространённого РПЖ. Большинство учёных отдаёт предпочтение радикальной простатэктомии в качестве золотого стандарта лечения, локализованного РПЖ, которое связано с тем, что данный подход может избавить пациента от злокачественного образования, а также позволяет в течение долгосрочного времени контролировать течение заболевания и высокую выживаемость пациентов. Радикальная простатэктомия формирует важную часть мультимодального подхода при лечении РПЖ. Важно отметить, что на данный момент происходят значительные изменения в хирургическом подходе к ведению пациентов с местно-распространённым РПЖ. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений РПЭ является недержание мочи. Согласно некоторым публикациям данное осложнение после радикального хирургического удаления предстательной железы по частоте составляет от 2,5 до 90 %. Около 20-50% мужчин, перенёсших РПЭ по данным урофлоуметрии, страдают недержанием мочи по причине недостаточности сфинктерного механизма. Согласно проведённому анализу 215 случаев РПЭ, следует отметить что, частота осложнений и нежелательных проявлений после РПЭ в частности зависит от опыта оперирующего хирурга. Исследование, медиана которого составляло 53 месяцев, показало, что с накоплением опыта снижалась частота послеоперационных осложнений. Так осложнение в виде недержания мочи с улучшением техники оперативного вмешательства снизилась от 22% до 8,3%. Таким образом, авторы утверждают что, несомненно опыт хирурга является основным фактором, влияющим на послеоперационные функциональные и онкологические результаты радикального оперативного вмешательства при РПЖ и для оптимизации результатов РПЭ необходимо улучшение и оттачивание хирургической техники, применение в хирургической

практике современных видов хирургического инструментария а также выполнение оперативного вмешательства исключительно в медицинских организациях имеющих достаточный опыт. Наиболее часто применяемым методом формирования шейки мочевого пузыря является пластика по типу теннисной ракетки. Разработанный Волш. [С.В. Попов и соавт. 2014] Однако существуют различные методы оперативного так и консервативного достижения удержания мочи после радикальной простатэктомии. Оперативные методы лечения направлены на создание сфинктерного механизма, который мог бы адекватно удерживать мочу и контролировать процесс мочеиспускания. Консервативные методы способствуют развитию и укреплению мышц тазового дна, которые направлены на улучшение регуляции акта мочеиспускания.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для нашего исследования послужили истории болезни 348 пациентов, перенесших радикальную простатэктомию или трансуретральную резекцию простаты в комбинации с гормональным лечением по поводу верифицированного РПЖ с 2003 по 2023 года в отделениях Республиканского научного центра урологии при НГ МЗ Кыргызской Республики.

При ретроспективном анализе по возрастной категории основную долю составили пациенты пожилого возраста. Количественные и процентные показатели распределения пациентов по возрастной категории отображены на рисунке 1:

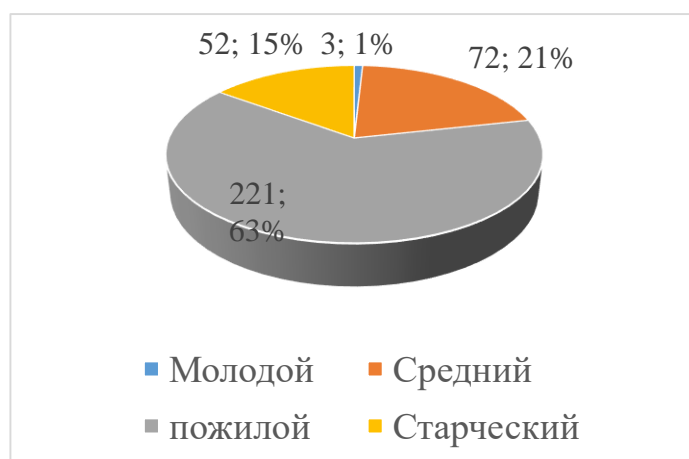


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрастной классификации ВОЗ

По результатам ретроспективного анализа локализованная форма РПЖ выявлена в молодом в 0,9%, среднем 5,5%, пожилым 11,2 и старческом возрасте 4,3%. Всего локализованная форма РПЖ была выявлена лишь у 21,8% больных. Местно распространенный РПЖ отмечен всего у 78,2% больных, где в молодом возрасте не выявлен, среднем возрасте 15,2%, пожилым 52,3% и старческом возрасте 10,6% больных с признаками местного распространения опухолевого процесса.

Таблица 1. Распределение пациентов по распространенности опухолевого процесса в предстательной железе.

Возраст	Локализованный	Местно распространенный (Т3-4N0M0 и любая Т N1 M0)
до 44 лет	3 - 0,9%	0
44-59 лет	19 - 5,5%	53 - 15,2%
60-74 лет	39 - 11,2%	182 – 52,3%
75-90 лет	15 - 4,3 %	37 – 10,6%
Всего	76 - 21,8%	272 - 78,2%

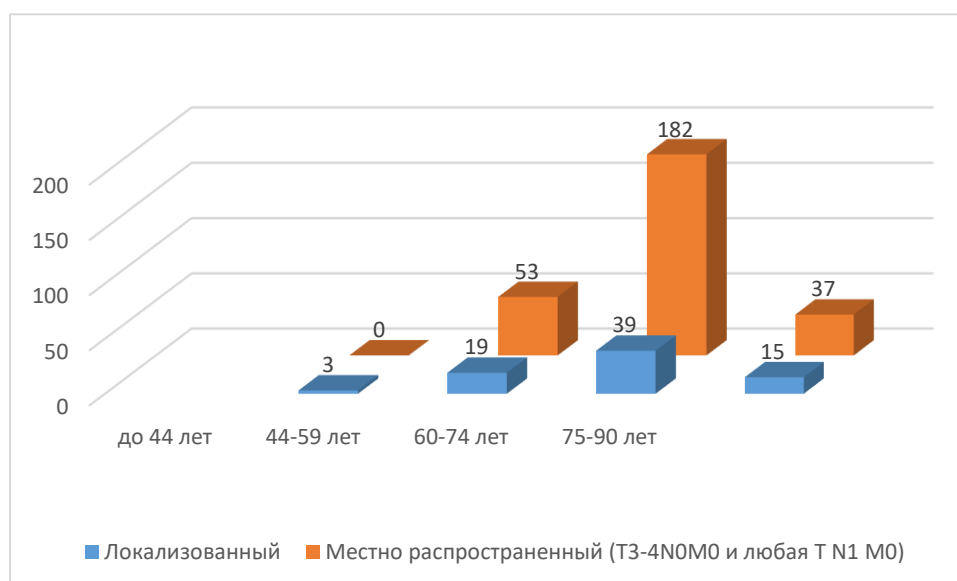


Рисунок 2. Количественное распределение формы РПЖ в зависимости от возраста.

Учитывая результаты ретроспективного анализа, где основную долю составил пожилой возраст 52,3% которая составляет более половины исследованных больных, в этой связи, проведение исследования у данной категории пациентов сохраняет актуальность.

Критерии включения:

1. Перенесенная РПЭ в отделениях Республиканского научного центра урологии с 2003 по 2023 года по поводу верифицированного РПЖ.
2. Перенесенная ТУР в отделениях Республиканского научного центра урологии с 2003 по 2023 года по поводу верифицированного РПЖ.
3. Местно распространенный РПЖ (Т3-4N0M0 и любая Т N1 M0)

4. Пожилой возраст 60-74 лет (согласно возрастной классификации ВОЗ)

Критерии исключения:

1. Локализованный РПЖ
2. Лучевая и химиотерапия терапия до и после РПЭ
3. Молодой, средний и старческий возраста

Объектом исследования являлись 144 больных пожилого возраста (согласно возрастной классификации по ВОЗ) с местно-распространённым РПЖ (Т3-4N0M0 и любая Т N1 M0), получивших лечение в Республиканском Научном центре урологии при НГ МЗ Кыргызской Республики с 2010 по 2018г. Диагноз верифицирован на основании результатов проведённых биопсий предстательной железы.

Дизайн исследования подразумевал наличие 3-х групп пациентов. Пациенты, вошедшие в I и II группу перенесли радикальную простатэктомию в качестве одного из этапов бимодального лечения и III группу составляют больные, перенесшие ТУР по поводу РПЖ. При этом, все пациенты, вошедшие в исследование по показаниям получали гормональное лечение в виде максимальной андрогенной блокады в интермиттирующем режиме. В зависимости от проводимого комбинированного лечения пациенты были разделены на следующие подгруппы: (рисунок 1)

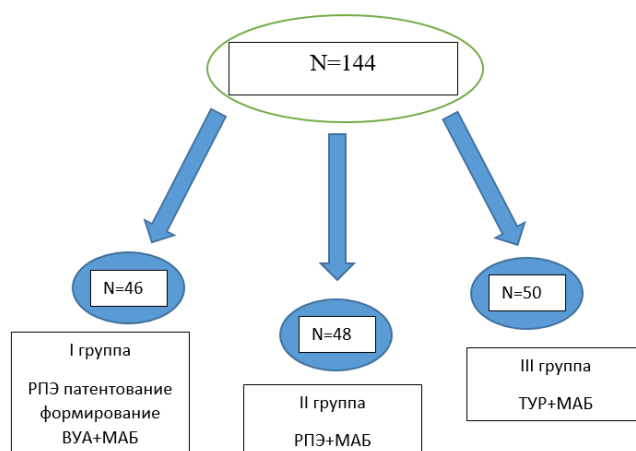


Рисунок 3. Дизайн исследования

1-я группа (основная) 46 больных перенёвших радикальную простатэктомию, при этом, пациенты этой группы имели подозрения, связанные с поражением апекса предстательной железы и проростания 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 (неoadьювантная и адьювантная).

2-я группа (контрольная) 48 больных перенёвших радикальную простатэктомию формирование шейки мочевого пузыря осуществлялось традиционным методом по типу «теннисной ракетки» в комбинации гормонотерапией (неoadьювантная и адьювантная).

3-я группа 50 больных с местно-распространённым РПЖ, получивших лечение ТУР в комбинации с гормонотерапией. Ниже на рисунке 4 показано распределение больных по группам.

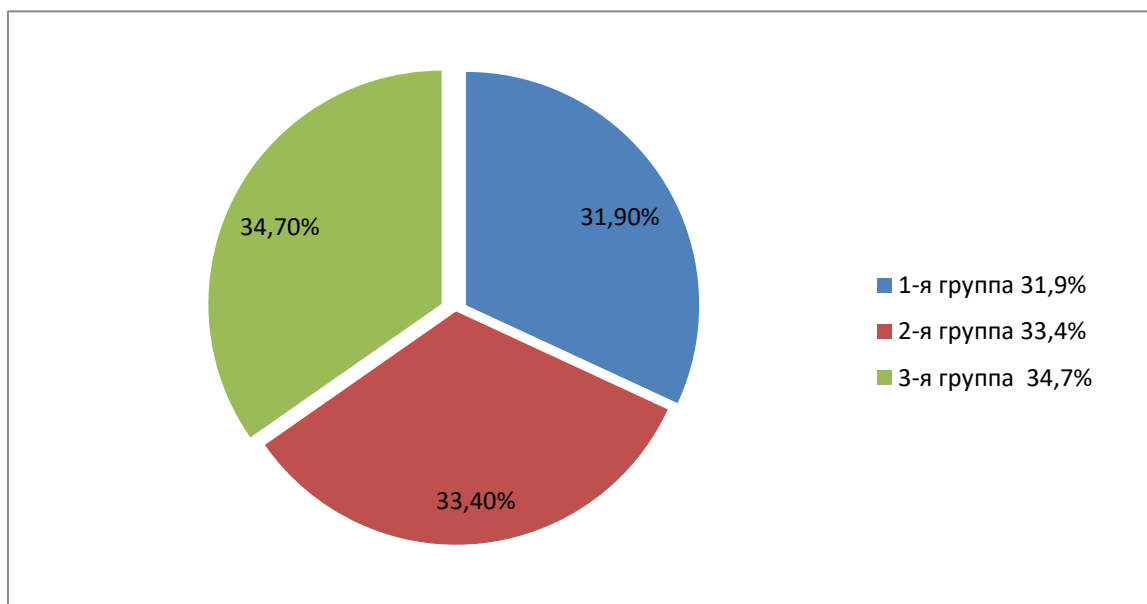


Рисунок 4. Распределение больных по группам.

При исследовании возрастного состава выявили 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 $69,0 \pm 4,6$. Распределение пациентов по возрасту отражено в таблице 1.1.

Таблица 2. Возрастной состав исследуемых пациентов.

Показатели	I группа	II группа	III группа
Количество пациентов	46	48	50
Нижнее значение	61,0	61,0	<u>61,0</u>
Верхнее значение	74,0	74,0	<u>74,0</u>
Средняя арифметическая	70,9348	67,625	67,86
95% ДИ для средней арифметической	69,6758 - 72,1938	66,3201 - 68,9299	66,5332 - 69,1868
Медиана	74,0	67,0	68,0
95% ДИ для медианы	70,8878 - 74,0	65,0 - 69,2559	65,6034 - 70,0
Дисперсия	17,9734	20,1968	21,7963
Стандартное отклонение	4,2395	4,4941	4,6687
Относительное стандартное отклонение	0,05977 (5,98%)	0,06646 (6,65%)	0,6602
Стандарная ошибка среднего	0,6251	0,6487	
Тестовое значение	0	0	0
Разница	67,625	70,9348	67,86
95% ДИ	66,3201 - 68,9299	69,6758 - 72,1938	66,5332 - 69,1868
Степень свободы (DF)	47	45	49
Тестовая статистика t	104,25251	113,48088	102,77967
Уровень значимости	$P < 0,0001$	$P < 0,0001$	$P < 0,0001$

При оценке анамнеза у исследуемых больных с местно-распространённой формой РПЖ было выявлено, что у большинства исследуемых больных при клиническом исследовании обнаружены соматические заболевания, которые отражены в таблице 2.2.

Таблица 3. Сопутствующие заболевания у больных с местно-распространённой формой РПЖ.

Сопутствующие заболевания	1-группа (n 46)	2-группа (n 48)	3- группа (n 50)	Всего (n=144)
Гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия	38 (82,6%)	40 (83,3%)	39 (78%)	117 (81,25%)
Коронарная болезнь сердца	25 (54,3%)	32 (66,6%)	29 (58%)	86 (59,7%)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	9 (19,6%)	7 (14,6%)	4 (8%)	20 (13,9%)
Вторичные камни мочевого пузыря	5 (10,7%)	4 (8,3%)	0	9 (6,25%)
Сахарный диабет без осложнений	11 (23,9%)	8 (16,7%)	10 (20%)	29 (20,1%)
Хроническая обструктивная болезнь легких	4 (8,7%)	5 (10,4%)	8 (16%)	17 (11,8%)
Хронический гастрит	10 (21,7%)	16 (33,3%)	16 (32%)	42 (29,1%)

Как видно из таблицы 2.2., нами выявлены следующие сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь у 81,25%, коронарная болезнь сердца у 59,7%, варикозная болезнь нижних конечностей у 13,9%, вторичные камни мочевого пузыря у 6,25%, сахарный диабет у 20,1%, хроническая обструктивная болезнь лёгких у 11,8%, хронический гастрит у 29,1%. Среди сопутствующих заболеваний преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы. Таким образом, у большинства больных оперативное вмешательство было проведено

на фоне полиморбидного соматического фона. При этом, части пациентов на предоперационном этапе потребовались консультации соответствующих специалистов и проведение корректирующей консервативной терапии выявленных нарушений.

При опросе больных установлено, что 90 больных с местно-распространённой формой РПЖ ранее принимали α 1-адреноблокаторы для лечения СНМП, по поводу ДГПЖ терапию ингибиторами 5 α -редуктазы ранее получали 20 больных (13,8%), отражены в таблице 2.3.

Таблица 4. Предшествующая медикаментозная терапия СНМП у больных с местно-распространённой формой рака предстательной железы.

Медикаментозная терапия	Всего (n=144)
α 1-адреноблокаторы	62,5%
Ингибиторы 5 α -редуктазы	13,8%

Обследование пациента начинали с опроса, при котором подробно выясняли жалобы и характерные симптомы нарушения мочеиспускания (ирритативные и обструктивные): учащённое, затруднённое, прерывистое мочеиспускание, вялая струя мочи, необходимость натуживания, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, императивные позывы, никтурия, ургентное недержание мочи. Вышеназванные жалобы пациентов представлены в таблице 2.4.

Таблица 5. Жалобы пациентов при поступлении в стационар.

Жалобы	1-я группа (n-46)	2-я группа (n-48)	3-я группа (n-50)
Ночное мочеиспускание	25 (54,3%)	20 (41,6%)	18 (36%)
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	16 (34,7%)	15 (31,25%)	12 (24%)

Частое мочеиспускание	35 (76%)	35 (72,9%)	39 (78%)
Недержание мочи	5 (10,9%)	3 (6,25%)	2 (4%)
Затруднённое мочеиспускание	43 (93,5%)	39 (81,2%)	33 (66%)
Прерывистое мочеиспускание	16 (34,7%)	11 (22,9%)	13 (26%)
Слабая струя мочи	39 (78,0%)	37 (77,1%)	35 (70%)
Гематурия	6 (12,0%)	5 (10,4%)	7 (14%)

Пациенты жаловались на ночное мочеиспускание 43,7%, на чувство неполного опорожнения мочевого пузыря - 29,8%, на частое мочеиспускание - 75,6%, на недержание мочи - 6,9%, на затруднённое мочеиспускание - 79,8%, на прерывистое мочеиспускание - 27,7%, слабая струя мочи было у 77,0%, гематурия была у 12,5%.

Для большей объективности оценки выраженности инфравезикальной обструкции, у исследуемых больных, анкетировали по опроснику визуальной оценки симптомов заболеваний простаты (IPSS). Как видно на рисунке 2.2. средний балл Международной шкалы суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (IPSS) в первой группе больных составил $20,1622 \pm 4,6$, во второй группе $21,425 \pm 11,6$ и в третьей группе $21,3636 \pm 5,3$.

Таблица 6. Сравнительное распределение показателей IPSS в исследуемых группах

Показатели	IPSS (баллы)		
	I группа	II группа	III группа
Количество пациентов	37	40	44
Нижнее значение	<u>11,0</u>	13,0	<u>14,0</u>
Высшее значение	<u>30,0</u>	85,0	<u>35,0</u>
Средняя арифметическая	20,1622	21,425	21,3636
95% ДИ для средней арифметической	18,6211 - 21,7032	17,6947 - 25,1553	19,7230 - 23,0043

Медиана	19,0	18,0	19,5
95% ДИ для медианы	17,0773 - 23,0	17,0 - 21,3222	18,0 - 22,0
Дисперсия	21,3619	136,0455	29,1205
Стандартное отклонение	4,6219	11,6639	5,3963
Относительное стандартное отклонение	0,7598	1,8442	0,8135
Тестовое значение	0	0	0
Разница	20,1622	21,425	21,3636
95% ДИ	18,6211 - 21,7032	17,6947 - 25,1553	19,723 - 23,0043
Степень свободы (DF)	36	39	43
Тестовая статистика t	26,53496	11,61739	26,26044
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

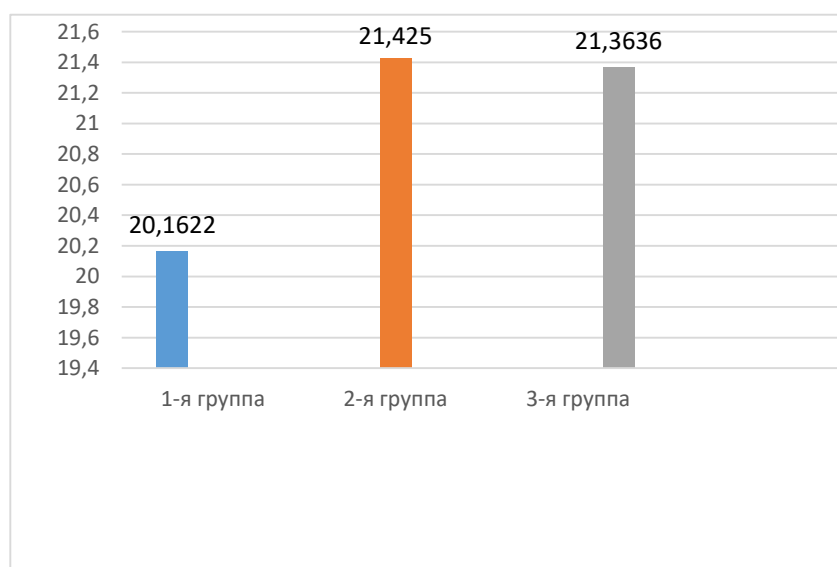


Рисунок 5. Средний балл Международной шкалы суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (IPSS).

Средний уровень, а также медиана сывороточного ПСА, в группах отражены в таблице 7. Средний показатель сывороточного ПСА в 1-й группе составил-33,4024 нг\мл, во второй группе составил 30,4737нг\мл и в третьей группе больных уровень сывороточного ПСА составил 31,9796 нг\мл.

Таблица 8. Средние показатели ПСА в исследуемых группах

Показатели	ПСА (нг\мл)
------------	-------------

	I группа	II группа	III группа
Количество пациентов	46	48	50
Нижнее значение	<u>5,5</u>	<u>0,3</u>	<u>7,437</u>
Высшее значение	<u>91,5</u>	<u>150,0</u>	<u>100,0</u>
Средняя арифметическая	33,4024	30,4737	31,9796
95% ДИ для средней арифметической	27,2512 - 39,5535	22,2425 - 38,7049	25,9677 - 37,9914
Медиана	30,45	20,7	28,7
95% ДИ для медианы	21,0368 - 39,4908	17,7964 - 30,0947	20,1620 - 33,1139
Дисперсия	429,049	803,5688	447,4891
Стандартное отклонение	20,7135	28,3473	21,1539
Относительное стандартное отклонение	3,054	4,0916	2,9916
Тестовое значение	0	0	0
Разница	33,4024	30,4737	31,9796
95% ДИ	27,2512 - 39,5535	22,2425 - 38,7049	25,9677 - 37,9914
Степень свободы (DF)	45	47	49
Тестовая статистика t	10,93711	7,44790	10,68972
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

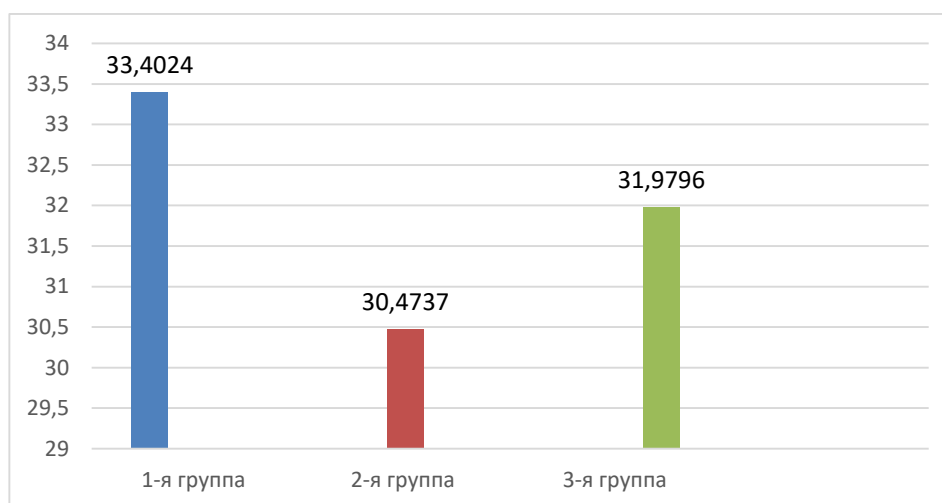


Рисунок 6.

Средние показатели сывороточного ПСА у исследуемых группах (нг/мл).

Во всех группах больных мы проверяли показатели красной и белой крови. При этом не было значимых различий по исходным показателям красной и белой крови. В таблице 2.5. представлены показатели красной и белой крови.

Таблица 9. Показатели анализов крови у исследуемых групп.

Параметр	1-я группа	2-я группа	3-я группа

Эритроциты, $10^{12}/\text{мл}$	$5,42 \pm 0,35$	$5,32 \pm 0,51$	$5,4 \pm 0,41$
Гемоглобин, г/л	$123,0 \pm 30,5$	$130,5 \pm 16,3$	$119,5 \pm 20,3$
Лейкоциты, $10^9/\text{мл}$	$6,0 \pm 2,0$	$6,5 \pm 1,62$	$6,6 \pm 2,0$
СОЭ, мм/ч	$13,2 \pm 1,8$	$12,4 \pm 1,5$	$11,0 \pm 1,5$

Общий анализ мочи выполнялся всем исследуемым пациентам, при этом диагностическое значение имели лейкоциты, эритроциты. При оценке уровня лейкоцитурии у пациентов первой группы отмечалось клинически значимое повышение количества лейкоцитов в общем анализе мочи у 32,6 % больных, во второй группе в 37,5% и в третьей группе лейкоцитурия наблюдалась в 26%. Гематурия наблюдалась реже чем лейкоцитурия, из таблицы 2.6. видно, что у больных первой группы гематурия встречалась – у 17,3%, у второй группы больных – у 16,6% больных и у больных третьей группы гематурия наблюдалась у 10%.

Таблица 10. Показатели анализов мочи у исследуемых групп.

Параметры	1-я группа (n-46)	2-я группа(n-48)	3-я группа(n-50)
Лейкоцитурия	15 (32,6%)	18 (37%5)	13 (26%)
Гематурия	8 (17,3%)	8 (16,6%)	5 (10%)

Объем предстательной железы у исследуемых группах были различными, в первой группе минимальный объем предстательной железы составил 56,0 см³, максимальный – 140см³, во второй группе минимальный объем предстательной железы составил 62,5 см³, максимальный – 132 см³, и в третьей группе минимальный объем предстательной железы составил 53,0 см³., максимальный – 120 см³. Средний объем предстательной железы в исследуемых группах представлены в таблице 2.6. как мы видим в таблице 2.7. средний объем

предстательной железы составил у больных первой группы $83 \pm 4,6$ см³ во второй группе $95 \pm 4,9$ и в третьей группе $80 \pm 3,3$ см³.

Таблица 11. Средний объем предстательной железы

Исследуемая группа	Средний объем предстательной железы
1-я группа (n=46)	$83 \pm 4,6$ см ³ .
2-я группа (n=48)	$95 \pm 4,9$ см ³ .
3-я группа (n=50)	$80 \pm 3,3$ см ³ .

Результаты урофлоуметрии оценивали по параметру Q максимальное (мл/с). По данным таблицы 2.8. средние показатели Q максимальное (мл/с) у всех исследуемых больных были ниже нормы, что свидетельствует о наличии обструктивного типа мочеиспускания.

Таблица 12. Показатели Q_{max} (мл/с) у больных с местно-распространённым РПЖ.

Показатели	Q максимальное мл/с		
	I группа	II группа	III группа
Количество пациентов	37	40	44
Нижнее значение	<u>5,6</u>	5,8	<u>3,9</u>
Высшее значение	<u>13,6</u>	12,9	<u>12,1</u>
Средняя арифметическая	10,7649	9,9975	9,1409
95% ДИ для средней арифметической	10,0271 - 11,5026	9,3982 - 10,5968	8,5196 - 9,7622
Медиана	11,5	10,45	9,6
95% ДИ для медианы	10,3077 - 12,3613	9,7339 - 10,9661	9,1035 - 10,0931
Дисперсия	4,8957	3,5115	4,1764
Стандартное отклонение	2,2126	1,8739	2,0436
Относительное стандартное отклонение	0,3638	0,2963	0,3081
Тестовое значение	0	0	0
Разница	10,7649	9,9975	9,1409
95% ДИ	10,0271 - 11,5026	9,3982 - 10,5968	8,5196 - 9,7622
Степень свободы (DF)	36	39	43
Тестовая статистика t	29,59396	33,74218	29,66971

Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001
--------------------	------------	------------	------------

Таблица 13. Показатели остаточной мочи (в мл) у больных с местно-распространённым РПЖ.

Показатели	Остаточная моча (в мл)		
	I группа	II группа	III группа
Количество пациентов	37	40	44
Нижнее значение	<u>50,0</u>	50,0	<u>60,0</u>
Высшее значение	<u>120,0</u>	120,0	<u>125,0</u>
Средняя арифметическая	80,4054	79,625	84,2045
95% ДИ для средней арифметической	75,7168 - 85,0940	75,1842 - 84,0658	80,0325 - 88,3766
Медиана	80,0	75,0	80,0
95% ДИ для медианы	75,0 - 85,0	75,0 - 85,0	80,0 - 85,0
Дисперсия	197,7477	192,8045	188,306
Стандартное отклонение	14,0623	13,8854	13,7225
Относительное стандартное отклонение	2,3118	2,1955	2,0687
Тестовое значение	0	0	0
Разница	80,4054	79,625	84,2045
95% ДИ	75,7168 - 85,0940	75,1842 - 84,0658	80,0325 - 88,3766
Степень свободы (DF)	36	39	43
Тестовая статистика t	34,78006	36,26777	40,70331
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

Таблица 14. Показатели Gleason у больных с местно-распространённым РПЖ.

Показатели	Gleason		
	I группа	II группа	III группа
Количество пациентов	46	48	50
Нижнее значение	<u>5,0</u>	5,0	<u>6,0</u>
Высшее значение	<u>9,0</u>	9,0	<u>9,0</u>
Средняя арифметическая	6,9130	7,0	7,18
95% ДИ для средней арифметической	6,6273 - 7,1987	6,7066 - 7,2934	6,9005 - 7,4595
Медиана	7,0	7,0	7,0
95% ДИ для медианы	6,0 - 7,0	7,0 - 7,0	7,0 to 7,0
Дисперсия	0,9256	1,0213	0,9669
Стандартное отклонение	0,9621	1,0106	0,9833

Относительное стандартное отклонение	0,1419	0,1459	0,1391
Тестовое значение	0	0	0
Разница	6,9130	7,0	7,18
95% ДИ	6,6273 - 7,1987	6,7066 - 7,2934	6,9005 - 7,4595
Степень свободы (DF)	45	47	49
Тестовая статистика t	48,73440	47,98958	51,63093
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

Распределение пациентов в зависимости от стадии заболевания в исследуемых группах показано в таблице 2.9.

Таблица 15. Распространённость РПЖ по TNM

Исследуемые группы	Стадия заболевания			
	T3aN0M0	T3bN0M0	T4N0M0	T1-3bN1M0
1-я группа (n=46)	20 (13,9%)	10 (6,9%)	5 (3,5%)	11 (7,7%)
2-я группа (n=48)	22 (15,2%)	8 (5,6%)	2 (1,3%)	16 (11,1%)
3-я группа (n=50)	20 (13,9%)	10 (6,9%)	3 (2,1%)	17 (11,9%)
Всего (n=144)	59 (50,5%)	25 (21,4%)	5 (4,2%)	28 (23,9%)

Как видно из таблицы 2.8. T3aN0M0 наблюдался у большинства исследуемых больных 50,5%, T1-3bN1M0 у 23,9% больных далее T3bN0M0 у 21,4% и значительно меньшей степени наблюдается T4N0M0 у 4,2% больных.

В зависимости от патоморфологической степени дифференцировки опухоли по Глиссону пациенты в группах были распределены следующим образом:

Таблица 16. Распределение пациентов в зависимости от патоморфологической степени дифференцировки опухоли по Глиссону.

Группы	Сумма баллов по Глисону		
	<6	7	>7
1-я группа(n=46)	17(36,9%)	16(34,8%)	13(28,3%)
2-я группа(n=48)	18(37,5%)	16(33,3%)	14(29,2%)
3-я группа (n=50)	18 (36%)	17 (34%)	15 (30%)
Всего(n=144)	53 (36,8%)	49 (34%)	42 (29,2%)

Как видно в таблице 2.10. сумма баллов по Глисону <6 встречается у 36,8 % пациентов, сумма баллов по Глисону 7 у 34% и сумма баллов по Глисону >7 у 29,2% больных. Сумма баллов по Глисону <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 Глисону <6 встречается у 37,5%, сумма баллов-7 встречается у 33,3 %, и сумма баллов >7 у 29,2% больных и в 3-й группе исследуемых больных сумма баллов по Глисону <6 встречается у 36%, сумма баллов-7 встречается у 34 % и сумма баллов >7 у 30% больных.

2.2. Клинические и инструментальные методы исследования.

Для достижения цели и задач всем пациентам, вошедших в исследование были проведены стандартные клинико-диагностические методы исследования, выявляющие сопутствующие заболевания. При выявлении обострения сопутствующих заболеваний, пациенты консультировались специалистами соответствующего профиля.

Общеклиническое обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, лекарственного и хирургического анамнеза.

Лабораторные анализы включали общий анализ крови и мочи и при необходимости микробиологическим исследованием мочи, биохимические анализы крови, коагулограмма, сахар крови, маркёры вирусных гепатитов: А, В, С, реакция Вассермана, общий белок явились основой лабораторной диагностики. Вместе с тем, всем пациентам проводилась электрокардиография и рентгенография органов грудной клетки как обязательный диагностический комплекс.

Ниже приведены комплекс обследований для диагностики РПЖ и его прогрессирования:

1. Анализ сывороточного общего и свободного ПСА в крови
2. Пальцевое ректальное исследование
3. Ультразвуковое исследование (трансректальное и трансабдоминальное)
4. Магнитно-резонансная томография
5. Компьютерная томография (при необходимости)
6. Урофлоуметрия
7. Рентгенография костей скелета
8. Биопсия предстательной железы под контролем ТРУЗИ с морфологической верификацией диагноза.
9. ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form, Международное соглашение по вопроснику о недержании мочи).
10. IPSS (International prostate symptom score, Международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы в баллах) (приложение 1)

Оценка состояния пациента с раком предстательной железы по международной шкале симптомов (IPSS)						
Ф.И.О. пациента _____ Возраст _____						
Дата заполнения опросника «__» _____ 201_г.						
Шкала I-PSS	Никогда	Реже чем 1 раз из пяти	Реже, чем в половине случаев	Примерно в половине случаев	Чаще, чем в половине случаев	Почти всегда
	0	1	2	3	4	5
1. Как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного						

опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?						
2. Как часто в течение последнего месяца у Вас была потребность мочиться чаще, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?						
3. Как часто в течение последнего месяца у Вас имелось прерывистое мочеиспускание?						
4. Как часто в течение последнего месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания?						
5. Как часто в течение последнего месяца у Вас была слабая струя мочи.						
6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось натуживаться, чтобы начать мочеиспускание	Нет	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 или более раз
7. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось вставать ночью с постели, чтобы помочиться?						
Суммарный балл по I-PSS =						

Quality of life

Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания

Как бы вы относились к тому, если бы Вам пришлось	Прекрасно	Хорошо	Удовлетворительно	Смешанное чувство	Неудовлетворительно	Плохо	Очень плохо
---	-----------	--------	-------------------	-------------------	---------------------	-------	-------------

жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни?							
	0	1	2	3	4	5	6
Индекс QoL=							

Примечание: Если сумма набранных Вами баллов превышает 7, это означает, что Вы имеете расстройства мочеиспускания, по поводу которых целесообразно обратиться к врачу-урологу.

Сумма баллов может варьироваться от 0 до 35. В результате анкетирования больной может быть отнесён в одну из групп:

0-7 баллов — лёгкая симптоматика;

8-19 баллов — умеренная симптоматика;

20-35 баллов — тяжёлая симптоматика.

Непосредственная оценка качества жизни проводится по анкете, приведённой в таблице. Индекс качества жизни обозначается QoL и оценивается параметрами от 0 до 6, т. е. от «прекрасного» до «очень плохого».

Для оценки качества жизни больных в послеоперационном периоде использовали опросник по влиянию синдрома недержание мочи на качество жизни ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form, Международное соглашение по вопроснику о недержании мочи). Данный опросник включает в себя 4 вопроса: для оценки частоты эпизодов недержания мочи, количества подтекаемой мочи, а также степень влияния на качество жизни пациента. Больше баллов опросника ICIQ-SF указывает на худшее качество жизни у исследуемых больных. Максимально высокий балл -21 (приложение 1).

Опросник по влиянию недержания мочи на качество жизни (ICIQ-SF)

1. Дата рождения _____

2. Ваш пол: _____

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

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

- Никогда – 0
- Раз в неделю и реже – 1
- Два, или три раза в неделю – 2
- Раз в день – 3
- Несколько раз в день – 4
- Все время – 5

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

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

5. Как сильно подтекание мочи влияет на Вашу повседневную жизнь? Оцените по 10-бальной шкале, где 1 – совсем не влияет, а 10 – очень сильно влияет.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

обведите наиболее подходящую цифру

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

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

Посчитайте баллы (сумма баллов за вопросы 3, 4, 5) _____

Интерпретация результатов:

- Лёгкая = 1 - 5
- Средняя = 6 - 12
- Тяжёлая = 13 - 18
- Очень тяжёлая = 19 – 2

Так же для определения степени недержания мочи мы использовали прокладочный-тест по данным которого: использование 1-2 урологических прокладок в сутки – лёгкая степень недержания мочи; 3 урологических прокладок – средняя и более 3 урологических прокладок – тяжёлая степень недержания мочи (Велиев и соавт. 2011г.).

Пальцевое ректальное исследование предстательной железы проводилось всем пациентам, при этом оценивали размер предстательной железы, ее консистенцию, симметричность, наличие гиперплазии, состояние срединной борозды, а также подвижность слизистой прямой кишки.

С целью оценки состояния органов брюшной полости, малого таза, а также забрюшинного пространства всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование.

Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы способствует детальной визуализации периферической и центральной зон,

простатической части уретры, капсулы, семенных пузырьков, парапростатической клетчатки, стенки прямой кишки, а также дна мочевого пузыря (рисунок 7.).

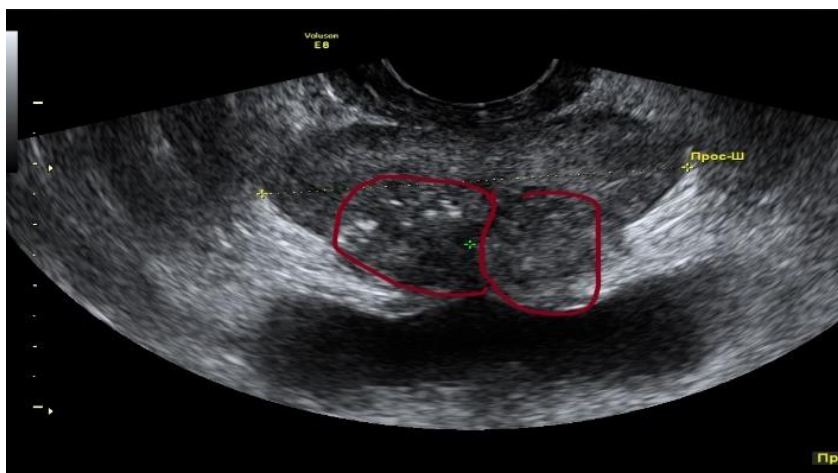
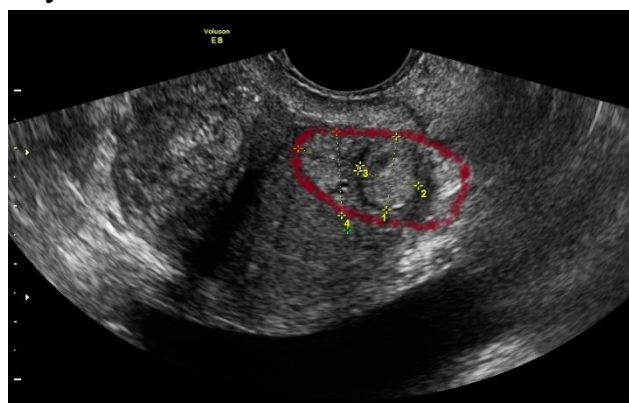


Рисунок 7. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы.

Всем пациентам, вошедших в исследование, было выполнено ТРУЗИ в режиме серой шкалы, цветового картирования, а также трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы из 12 точек под ультразвуковым наведением. При этом, проводилась оценка структуры простаты, эхогенности, объёма, симметричность ее долей и семенных пузырьков, а также размеры. Выявление гипер-, изо-, гипозоногенных участков с нечёткими и чёткими контурами расценивались как отклонение от нормы. При обнаружении изменённых участков в простате оценивали их эхогенность, структуру, размер и локализацию. Капсула и семенные пузырьки подвергались тщательной визуализации. Увеличенные семенные пузырьки, ее снижение

нарушение
капсулы
инвазию



акустической плотности, чёткости и ровности железы расценивали как опухоль (рисунок 8.).

Рисунок 8. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, где отмечается участки гиперэхогенности.

Всем пациентам, вошедших в исследование, выполнено МРТ на 64-срезовом мультиспиральном аппарате, в режимах T2, T1-ВИ, STIR, в сагиттальной, аксиальной и корональной плоскостях. Данное исследование позволяло оценить форму железы, размеры, структуру, синтопию, а также распространённость опухолевого процесса. Однородность интрапростатической части опухоли, а капсулы железы, Неровность и нечёткость контуров капсулы, выход за пределы капсулы опухоли, изменение структуры оснований семенных пузырьков в виде снижения интенсивности МР сигнала, вовлечение смежных органов, а также наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов являлись признаками местного распространения опухоли (рисунок 9).

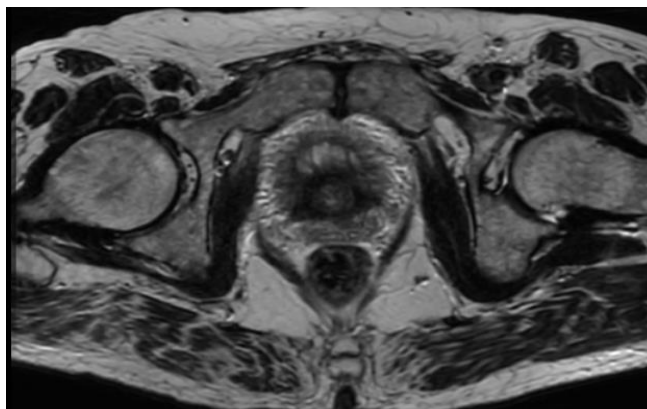


Рисунок 9. Магнитно-резонансная томография в режиме T2.

Всем пациентам, находящимся под наблюдением, проводили урофлоуметрию с использованием аппарата ITRI aumed medikal teknologi (рисунок 2.7.). Урофлоуметрия является методом прямой регистрации объёмной скорости мочи во время акта мочеиспускания с целью суммарного определения тонуса,

сократительной активности мышц мочевого пузыря и проходимости уретры. У всех пациентов урофлоуметрия проводилась с оценкой времени начала мочеиспускания и достижения максимальной скорости потока мочи, максимальной и средней скоростей потока и объёма мочи.

У всех исследуемых пациентов проводили урофлоуметрию с определением максимальной объёмной скорости мочеиспускания и средней объёмной скорости мочеиспускания (рисунок 10 и 11).



Рисунок 10. Пациент А. 68 лет, заключение урофлоуметрического исследования: Тип урофлоуметрической кривой: Обструктивный тип.

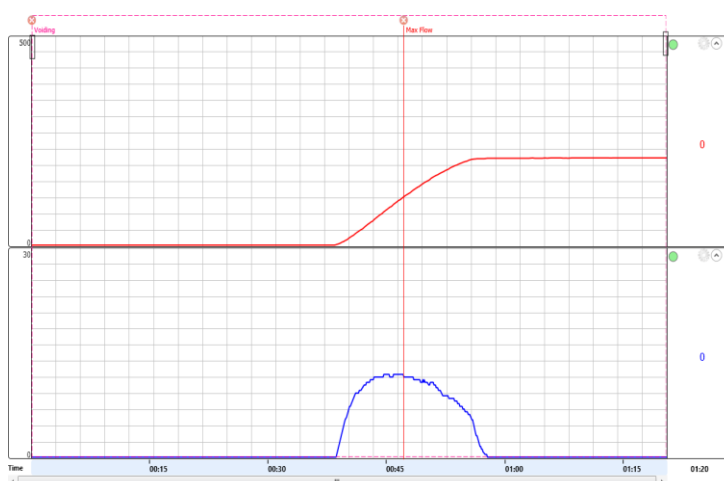


Рисунок 11. Пациент Б. 62 лет, заключение урофлоуметрического исследования: Обструктивный тип.

Трансректальная биопсия предстательной железы через стенку прямой кишки впервые была разработана К. Hodge в 1989 году и получило название секстантной биопсии [Hodge K.K., et al., 1989]. Она выполняется из 6 точек по парасагиттальным линиям между срединной бороздой и латеральными границами из основания, средней части и верхушки простаты. Согласно современным рекомендациям, при выполнении первичной биопсии предстательной железы забор материала осуществляется из 10-12 точек, располагающихся в заднелатеральных отделах периферической зоны простаты.

У наших исследуемых больных во время биопсии забор материала осуществлялся из 12 точек и при наличии визуализируемых подозрительных участков выполняли дополнительные прицельные вколы, количество которых строго не регламентировано

Техника проведения трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы проводилась с применением местной анестезии. Под контролем УЗИ аппарата при помощи автоматической биопсийной системы марки Maxiscore, а также с использованием пункционной иглы с поперечным сечением 16G длиной 20см. После контрольного трансректального ультразвукового исследования в рабочий канал пункционного адаптера вводилась игла, установленная в биопсийный пистолет. Затем игла подводилась непосредственно к ткани простаты или к гипоэхогенным участкам в структуре предстательной железы и проводили биопсию. По завершении процедуры, биоптаты помещались в пробирки с раствором формалина и затем направлялись на гистологическое исследование. На рисунке 2.10 показан этап трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы.



Рисунок 12. Этап биопсии простаты (стрелкой указана введенная в простату пункционная игла)

Биоптаты направлялись в Национальный центр онкологии МЗ КР для гистологического исследования. На рисунке 2.11 отражена описание результатов гистологического исследования биопсийного материала.

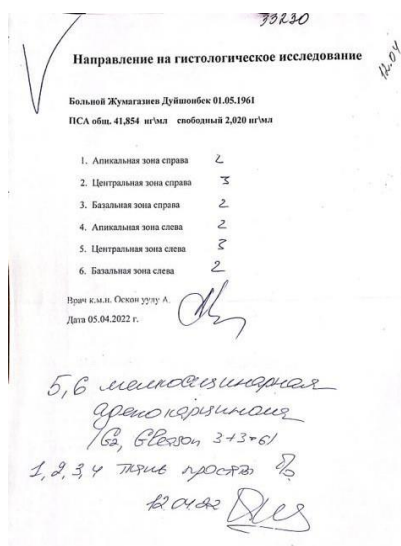
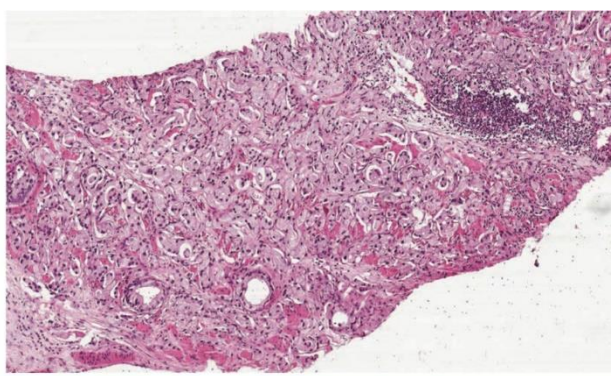


Рисунок 13. Пример заключения трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы

Фото биопсийного материала представлена на рисунке 2.12.



Аденокарцинома из пенных клеток (foamy gland) 7 баллов по Глиссону (3+4, G2). x100.

Рисунок 14. Больной Н. 65 лет, заключение биопсионного материала: аденокарцинома.

2.3. Способы формирования механизма удержания мочи во время радикальной простатэктомии.

Методика формирования шейки мочевого пузыря, разработанная клиникой, отличалась выделением на передней поверхности мочевого пузыря L-образного лоскута размеры вертикальной части которого были равны 3,0x2,5 см, а горизонтальная часть 3,0x1,5см 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.

Этапы выполнения способа представлены на рисунках 2.13-2.17.

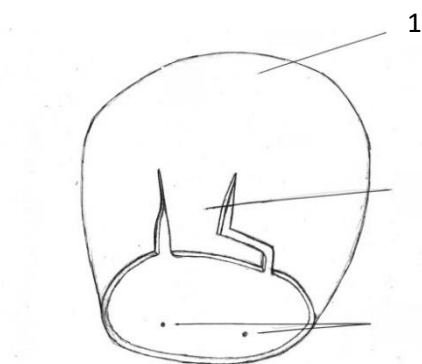


Рисунок 15. Выкраивание L-образного мышечного лоскута из передней стенки мочевого пузыря, где 1-мочевой пузырь, 2- L-образный лоскут, 3- устья мочеточников.

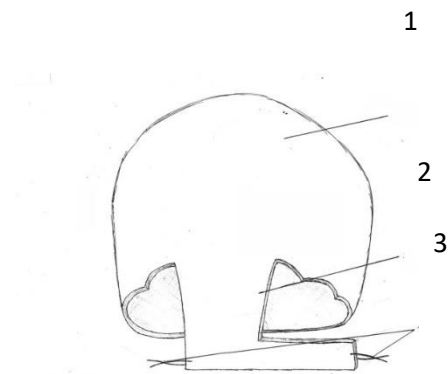


Рис. 16. Мышечный лоскут взят на держалки, где 1- мочевой пузырь, 2- L-образный лоскут, 3- держалки.

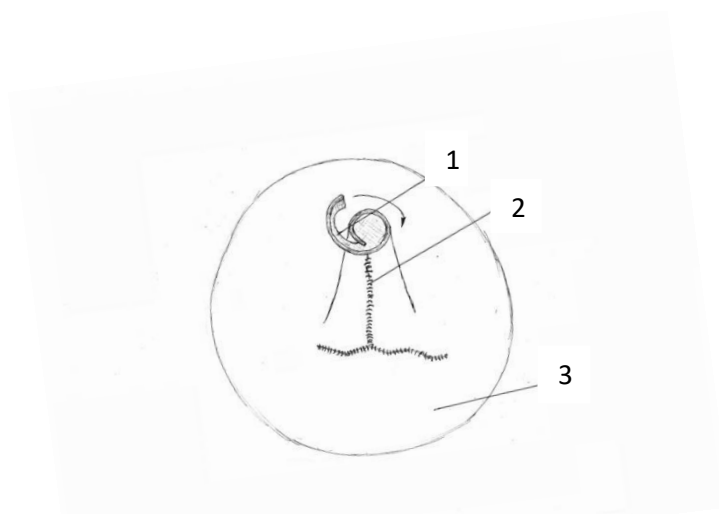


Рис. 17. Формирование шейки мочевого пузыря в виде уретральной трубки, где 1-продолжение лоскута для создания сфинктерного механизма, 2-вворачивающиеся швы, 3- мочевой пузырь

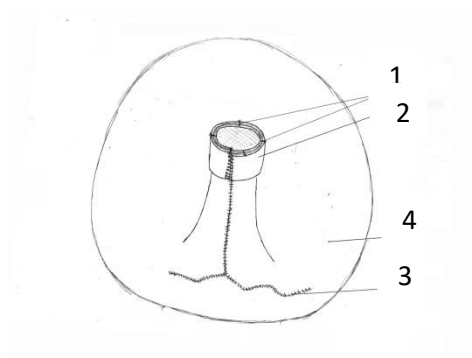


Рис. 18. Окутывание дистального конца уретральной трубки продолжением лоскута для создания сфинктерного механизма, где 1-узловые швы, 2-сфинктерный механизм, 3-мочевой пузырь, 4-вворачивающиеся швы.

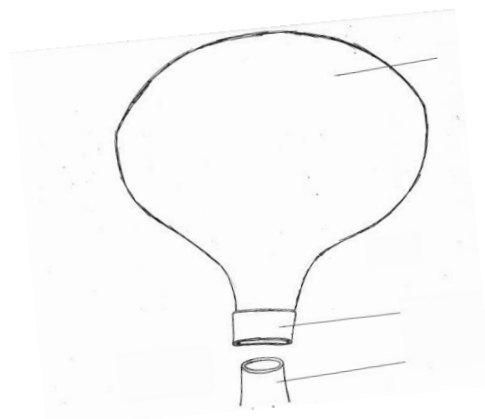


Рис. 19. Везико-уретральный анастомоз, где 1- мочевого пузыря, 2- сформированная шейка мочевого пузыря со сфинктерным механизмом, 3- уретра.

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

Стандартная методика реконструкции шейки мочевого пузыря «по типу теннисной ракетки»

После удаления предстательной железы 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. Баллон уретрального катетера наполнялся до объёма 20 мл. Далее устанавливалась дренажная трубка с последующим послойным ушиванием раны. Основные этапы операции отражена на рисунке 2.18.

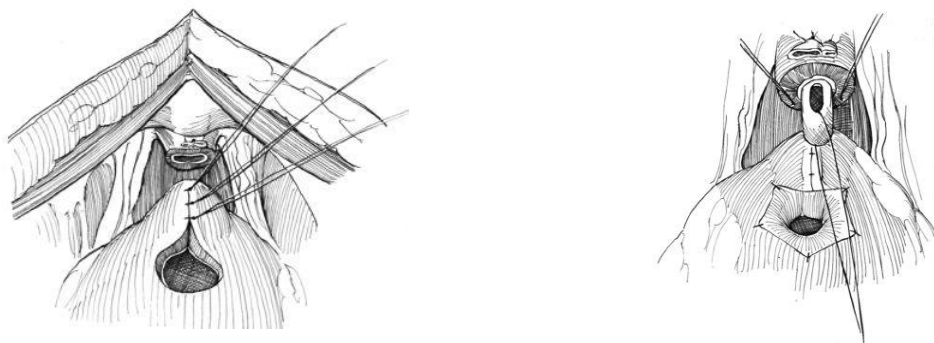


Рисунок 20. Формирование уретровезикального анастомоза по стандартной методике

Оценка удержания мочи проводилась с помощью опросника ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form, Международный индекс оценки удержания мочи) который включает в себе вопроса. Вероятная степень недержания мочи оценивались по бальной шкале, где 1-5, средняя 6-12, тяжёлая 13-18 и очень тяжёлая 19-21. Также для определения степени недержания мочи использовался прокладочный тест и использование 1-2 прокладок в сутки расценивался как лёгкая, 3 прокладки-средняя и более 3 прокладок-тяжёлая степень недержания мочи. Оценка удержания мочи проводилась на 1,3,6,9,12 месяцев после удаления уретрального катетера. Полным удержанием мочи считалось отсутствие подтекания мочи при ежедневной активности пациентов.

Пациенты, имеющие уровень сывороточного ПСА более 20 нг\мл, получили неoadъювантное гормональное лечение (гозерелин 10.8мг) в течение 3 месяцев с целью опухолевого регресса.

ТУР при РПЖ

Не разрешающаяся острая задержка мочеиспускания, хроническая задержка мочеиспускания и наличие объективных и субъективных данных об инфравезикальной обструкции, не смотря на проведённую неoadъювантную терапию являлись показанием к ТУР простаты. Стабилизация или регресс опухолевого процесса в предстательной железе, подтверждённый снижением

сывороточного уровня ПСА составляли основу условий для проведения ТУР при РПЖ. Все операции проводились под спинномозговой анестезией, выполнены на медицинском оборудовании Olympus.

Операции проводились одним хирургом, имеющим большой опыт ТУР простаты. В послеоперационном периоде уретральный катетер удаляли на 3-4 сутки с проведением соответствующей антибактериальной терапией и дальнейшим диспансерным наблюдением.

Под спинномозговой анестезией в уретру вводили оптический обтуратор, позволяющий минимизировать травматизацию мочеиспускательного канала. После визуального осмотра мочевого пузыря и устьев мочеточников, электрорезекцию начинали от шейки мочевого пузыря до семенного бугорка на шести часах условного циферблата по часовой стрелке. При этом, электрорезекция проводилась с учетом анатомических характеристик опухоли. Тщательная электрокоагуляция резецированной поверхности предстательной железы являлась следующим этапом оперативного лечения. Операции завершались удалением резецированной ткани простаты и установлением уретрального трехканального катетера Фолея №22-24.

Следует отметить, что ТУР направлена всего лишь на улучшение качества жизни пациентов, имеющих симптомы инфравезикальной обструкции или объективными данными урофлоуметрии. Считаем, что проведение ТУР при местно-распространённой и метастатической формах может быть осуществлён при условии контролируемого процесса злокачественных изменений в предстательной железе, путём применения предоперационной антиандрогенной терапии. Вместе с тем, удаление тканей простаты проводится до тех участков, позволяющих не смыкаться простатической части уретры. Данная процедура направлена на минимизацию глубины резекции тканей.

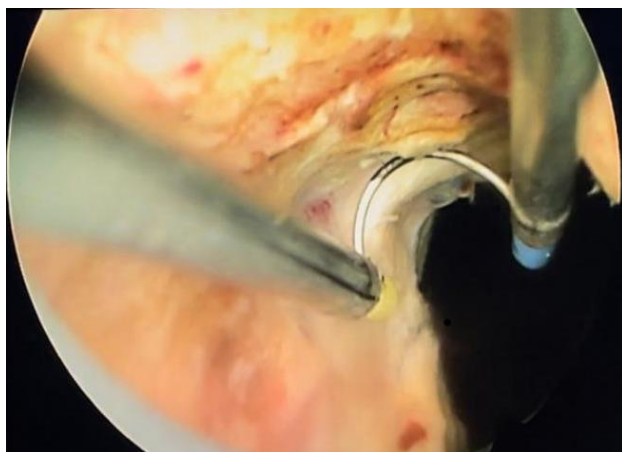


Рисунок 21. Трансуретральная резекция предстательной железы

Пациентам (n=50), вошедшим в III группу, проводилась ТУР предстательной железы, так, как после проведения неoadьювантной гормонотерапии (у всех больных определена гормонозависимая опухоль) в режиме максимальной андрогенной блокады в течение 12 недель, дизурические явления сохранялись. Гормонотерапия осуществлялась путём подкожного введения аналогов ЛГРГ гозерелина 3,6 или 10,8 мг в сочетании с антиандрогенами (бикалутамид 50 мг) в течение 6-24 месяцев в интермиттирующем режиме. При повышении уровня ПСА >20 нг\мл лечение возобновляли до 6-9 месяцев до снижения уровня сывороточного ПСА <4 нг\мл. В связи с невозможностью обеспечения пациентами систематического приобретения аналогов ЛГРГ гозерелин 16 пациентам произведена билатеральная орхидэктомия в комбинации с антиандрогенами (бикалутамид 50 мг).

Интермиттирующая максимальная андрогенная блокада (ИМАБ) является стратегией лечения рака простаты, включающей периодическое прекращение блокады андрогенов. Пациентам во всех исследуемых группах, имеющих биохимический рецидив. Максимальная андрогенная блокада проводилась в интермиттирующем режиме, цель которой заключалась в минимизации финансовых затрат на лекарства, побочных эффектов от АДТ и отсрочке времени возникновения кастрационно-рефрактерной формы местно-распространённого

рака предстательной железы. Подготовка пациента начиналась с собеседования и объяснения концепции ИМАБ и обсуждения возможных преимуществ и рисков такого подхода, ожиданий, особенностей лечения, а также возможных побочных эффектов. В ходе ИМАБ проводились регулярные обследования для оценки эффективности андрогенной блокады, включая измерение уровня ПСА, мониторинг побочных эффектов блокады андрогенов, таких как гинекомастия, гипертензия, потеря костной массы, оценка влияния на качество жизни пациента. Далее принимались решения о периодическом прекращении андрогенной блокады на основе оценки эффективности лечения и общего состояния пациента. Проведение регулярных медицинских обследований и контроля ПСА для мониторинга восстановления уровня андрогенов. Решение о прекращении или возобновлении ИМАБ зависело от результатов мониторинга. При этом, всем пациентам проводилось обучение о важности регулярных визитов, следования рекомендациям врача и уведомлении о любых изменениях в состоянии здоровья. Учитывая психологическую нагрузку, которые переносят пациенты с онкологической патологией, все больные сопровождалась с предоставлением психологической поддержки в течение всего периода лечения. Разработанный нами алгоритм подлежит индивидуальному адаптированию в соответствии с медицинской историей, особенностями пациента и результатами лечения.

Методы статистической обработки материала.

Исходная база данных была введена в электронные таблицы Microsoft Excel. Статистическая обработка собранного материала выполнялось с использованием программ SPSS 17.0 bioStatistica 6.

Резюме

Наше исследование посвящено улучшению результатов комбинированного лечения больных с местно-распространённой стадией рака предстательной железы. Клиническим материалом явились 144 больных пожилого возраста, которые оперированы и наблюдались в условиях РНЦУ НГ

МЗ КР с 2010 по 2018г. В соответствии с проведёнными методами лечения исследуемые пациенты были разделены на 3 группы.

1-я группа (основная) 46 больных, перенёсших радикальную простатэктомию, формирование шейки мочевого пузыря осуществлялось методом разработанным нашей клиникой, в сочетании с гормонотерапией.

2-я группа (контрольная) 48 больных, перенёсших радикальную простатэктомию формирование шейки мочевого пузыря осуществлялось традиционным методом по типу «теннисной ракетки» в сочетании гормонотерапией

3-я группа (контрольная) 50 больных перенёсших, ТУР в сочетании с гормонотерапией.

При исследовании возрастного состава выявили, что средний возраст обследованных пациентов составлял $69 \pm 4,3$ лет и колебался в пределах от 61 до 75 лет.

Для установления диагноза использованы общеклинические методы исследования, принятые в урологии в условиях РНЦУ, а также современные методы – ПСА, биопсия предстательной, МРТ по показаниям, исследование уродинамики – урофлоуметрией. Для оценки выраженности инфравезикальной обструкции у исследуемых больных, анкетировали по опроснику визуальной оценки симптомов заболеваний простаты (IPSS). Для оценки качества жизни больных в послеоперационном периоде использовали опросник по влиянию синдрома недержания мочи на качество жизни ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form. Так же для определения степени недержания мочи мы использовали прокладочный-тест по данным которого: использование 1-2 урологических прокладок в сутки – лёгкая степень недержания мочи; 3 урологических прокладок – средняя и более 3 урологических прокладок – тяжёлая степень недержания мочи.

Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием методов, принятых в медицинских исследованиях.

III ГЛАВА.

3.1 РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИКИ И ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННЫМ РПЖ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА.

В Республиканском научном центре урологии с 2003 по 2023 года произведена трансуретральная резекция простаты по поводу РПЖ 138 больным, верифицированным при гистологическом исследовании РПЖ. Хроническая и острая задержка мочеиспускания, наличие жалоб, свидетельствующие о наличии инфравезикальной обструкции, явились показаниями для трансуретральной резекции предстательной железы.

Критерием исключения из исследования явились пациенты с локализованной и диссеминированной формами РПЖ, а также средний и старческий возраста согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения. При выборе метода оперативного вмешательства основным критерием являлся объем предстательной железы: и стадия распространения, местно-распространённого РПЖ.

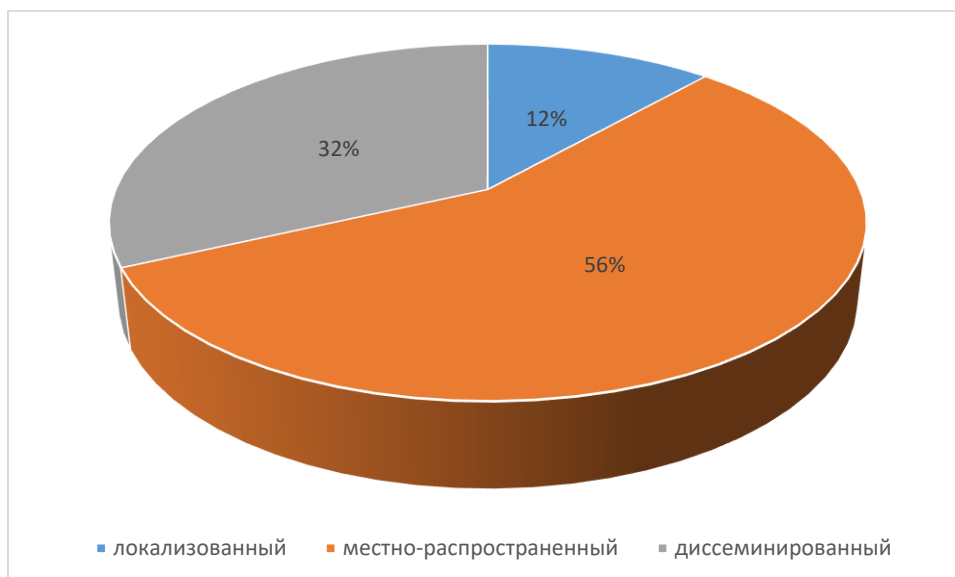


Рисунок 22. Распределение пациентов по распространённости РПЖ

Критериями включения, в исследуемую группу являлись 50 больных пожилого возраста с местно-распространённым РПЖ, перенёсших трансуретральную резекцию предстательной железы в отделениях Республиканского научного центра урологии. Возрастной диапазон пациентов, этой группы варьировал в пределах 61-74 лет. Средний возраст составил $67,86 \pm 4,6$ (95% ДИ 66,5332 - 69,1868).

Таблица 17. Возрастные особенности пациентов 3-группы

Количество пациентов		50
Нижнее значение		<u>61,0</u>
Верхнее значение		<u>74,0</u>
Средняя арифметическая		67,86
95% ДИ для средней арифметической		66,5332 - 69,1868
Медиана		68,0
95% ДИ для медианы		65,6034 - 70,0
Дисперсия		21,7963
Стандартное отклонение		4,6687
Относительное стандартное отклонение		0,06880 (6,88%)
Стандарная ошибка среднего		0,6602
Коэффициент Skewness		-0,07443 (P=0,8164)
Коэффициент Kurtosis		-1,4815 (P<0,0001)
Тест D'Agostino-Pearson для нормального распределения		reject Normality (P<0,0001)
Процентиль		95% ДИ
25	64,0	62,0 - 66,0
75	73,0	70,0 - 74,0
95	74,0	

Графическое распределение пациентов по возрастам отражено в диаграмме №, где преобладают пациенты в возрасте 74 года и далее с одинаковым преимуществом идут пациенты возрастах 73, 70, 61.

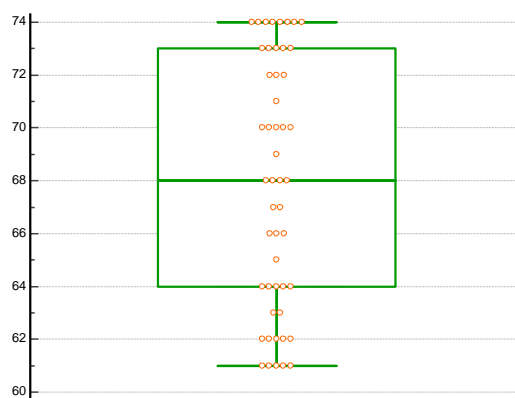


Рисунок 23. Графическое распределение пациентов по возрасту

В табл. 3.1., средние значения содержание эритроцитов составило $5,4 \pm 0,41 \times 10^{12}/\text{мл}$, гемоглобина - $129,5 \pm 20,3$ г/л, лейкоцитов - $6,6 \pm 2,0 \times 10^9/\text{мл}$, СОЭ – $11,0 \pm 1,5$ мм/ч, средние показатели ПСА $31,2 \pm 2,99$.

Таблица 18. Сравнительная характеристика пациентов 3-группы, включённых в исследование.

Параметр	3-я группа (n=50)
Возраст, лет	$67,86 \pm 4,6$
Эритроциты, $10^{12}/\text{мл}$	$5,4 \pm 0,41$
Гемоглобин, г/л	$129,5 \pm 20,3$
Лейкоциты, $10^9/\text{мл}$	$6,6 \pm 2,0$
СОЭ, мм/ч	$11,0 \pm 1,5$
Средний уровень ПСА нг/мл.	$31,2 \pm 2,99$

Мы провели сравнительный анализ распространения клинических симптомов у пациентов с местно-распространённым раком предстательной железы до оперативного лечения. Результаты распространённости клинических симптомов у исследуемых пациентов представлены на рис. 3.1.



Рис. 24. Сравнительный анализ клинических симптомов у исследуемых пациентов.

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 предстательной железы до комбинированного лечения по данным УЗИ предстательной железы составил у больных 3-группы $80 \pm 3,3$ см³.

Как видно в представленной выше таблице 3.2. сумма баллов по Глиссону в 3-й группе исследуемых больных сумма баллов по Глиссону <6 встречается у 13-26%, сумма баллов $=7$ встречается у 22-44 % и сумма баллов >7 у 15-30% больных. $p > 0,05$).

Анализируя симптомы заболевания можно увидеть, что в целом пациенты, имели более выраженную обструктивную симптоматику и менее выраженную ирритативную симптоматику.

Анализ показателей среднего балла по Международной шкале суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (IPSS) в данной группе $21,1364 \pm 5,9$ ($p < 0,01$).

Урофлоуметрическое исследование позволило оценить результаты по параметру Q максимальное, при этом средние показатели Q максимальное (мл/с) у всех исследуемых больных были ниже нормы, что свидетельствовало о преобладании обструктивного типа мочеиспускания. Урофлоуметрические

данные больных 3-й группы составило $9,1409 \pm 2,0436$ ($p > 0,02$). Средний показатель остаточной мочи составил $84,2 \pm 13,7$ мл.

Таблица 19. Сравнительная урологическая клиническая симптоматика пациентов, включённых в исследование

Показатели	IPSS	Остаточная моча	Qmax	Gleason
Количество пациентов	44	44	44	50
Нижнее значение	<u>4,0</u>	<u>60,0</u>	<u>3,9</u>	<u>6,0</u>
Высшее значение	<u>35,0</u>	<u>125,0</u>	<u>12,1</u>	<u>9,0</u>
Средняя арифметическая	21,1364	84,2045	9,1409	7,18
95% ДИ для средней арифметической	19,3424 to 22,9303	80,0325 to 88,3766	8,5196 to 9,7622	6,9005 to 7,4595
Медиана	19,50	80,0	9,6	7,0
95% ДИ для медианы	18,0 to 22,0	80,0 to 85,0	9,1035 to 10,0931	7,0 to 7,0
Дисперсия	34,8182	188,3060	4,1764	0,9669
Стандартное отклонение	5,9007	13,7225	2,0436	0,9833
Относительное стандартное отклонение	0,2792 (27,92%)	0,1630 (16,30%)	0,2236 (22,36%)	0,1370 (13,70%)
Стандарная ошибка среднего	0,8896	2,0687	0,3081	0,1391
Коэффициент Skewness	0,2290 (P=0,5029)	0,8035 (P=0,0289)	-0,8472 (P=0,0222)	0,5617 (P=0,0937)
Коэффициент Kurtosis	1,0477 (P=0,1529)	0,9309 (P=0,1853)	0,09633 (P=0,7138)	-0,5863 (P=0,3201)
Тест D'Agostino-Pearson для нормального распределения	accept Normality (P=0,2877)	reject Normality (P=0,0382)	accept Normality (P=0,0685)	accept Normality (P=0,1498)
Процентиль			95% ДИ	IPSS
25	17,5		16,0 to 18,3263	
75	24,5		21,6737 to 27,8437	
95	32,6			Остаточная моча
25	75,0		70,0 to 80,0	
75	92,5		85,0 to 99,2185	
95	111,5			Qmax
25	7,65		6,4469 to 9,2326	
75	10,7		9,8674 to 11,1844	
95	11,72			Gleason
25	6,0		6,0 to 7,0	
75	8,0		7,0 to 8,7186	
95	9,0			

У большинства исследуемых больных при клиническом обследовании обнаружены сопутствующие заболевания, которые отражены на рисунке 3.2.



Рисунок 25. Соотношение сопутствующих заболеваний.

Как видно из рисунка 3.2. в качестве сопутствующих заболеваний гипертоническая болезнь наблюдался у 78%, варикозная болезнь нижних конечностей у 8%, сахарный диабет 2-типа у 20%, хронический гастрит у 32% и хроническая обструктивная болезнь (ХОБЛ) у 16% больных.

Таким образом, большинство пациентов имели сопутствующую патологию до получения, комбинированного лечения. И в этой связи, части пациентов на предоперационном этапе потребовались консультации кардиолога и терапевта последующим проведением корригирующей консервативной терапии выявленных отклонений.

Анализ эффективности ТУР при РПЖ проводился нами в сроки от 1 до 12 месяцев после проведенного оперативного вмешательства. У больных повторно оценивали выраженность клинической симптоматики по Международной системе суммарной оценки симптомов заболеваний простаты (IPSS), а также динамику показателей ультразвукового и урофлуометрического исследований.

Таблица 20. Динамика урологической клинической симптоматики у пациентов, третьей группы

Показатели	III группа					
	IPSS до	IPSS после	Остаточная моча /до	Остаточная моча / после	Qmax до	Qmax после
Количество пациентов	44		44	50	44	50
Нижнее значение	<u>14,0</u>	<u>3,0</u>	<u>125,0</u>	<u>15,0</u>	<u>3,9</u>	<u>7,4</u>
Высшее значение	<u>35,0</u>	<u>9,0</u>	84,2045	<u>65,0</u>	<u>12,1</u>	<u>22,0</u>
Средняя арифметическая	21,3636	6,6	80,0325 - 88,3766	30,3	9,1409	15,93
95% ДИ для средней арифметической	19,723 - 23,0043	6,2229 - 7,0571	80,0	27,4666 - 33,1334	8,5196 - 9,7622	14,9167 - 16,9433
Медиана	19,5	7,0	80,0 - 85,0	30,0	9,6	16,55
95% ДИ для медианы	18,0 - 22,0	6,0 - 7,0	188,306	25,0 - 31,983	9,1035 - 10,0931	15,7 - 16,8
Дисперсия	29,1205	2,1535	13,7225	99,398	4,1764	12,7136
Стандартное отклонение	5,3963	1,4675	2,0687	9,9699	2,0436	3,5656
Относительное стандартное отклонение	0,8135	0,2075		1,41	0,3081	0,5043
Тестовое значение	0	0	0	0	0	0
Разница	21,3636	6,64	84,2045	30,3	9,1409	15,93
95% ДИ	19,723 - 23,0043	6,2229 - 7,0571	80,0325 - 88,3766	27,4666 - 33,1334	8,5196 - 9,7622	14,9167 - 16,9433
Степень свободы (DF)	43	49	43	49	43	49
Тестовая статистика t	26,26044	31,99512	40,70331	21,49012	29,66971	31,59126
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

Полученные нами результаты представлены в табл. 3.5. Как из нее следует, у пациентов, перенёсших ТУР, в отдалённом периоде отмечалось улучшение клинической симптоматики заболевания, что нашло отражение в снижении суммарного балла по шкале IPSS с $21,1364 \pm 5,9$ балла до $6,6 \pm 1,5$ балла ($p < 0,09$). Важно отметить, что выраженных клинических симптомов по шкале IPSS не отмечал ни один пациент.

При контрольном ультразвуковом исследовании в отдалённом послеоперационном периоде отмечалось редукция объёма остаточной мочи. Так, если до оперативного вмешательства её количество составляло $84,2 \pm 13,7$ мл, то при контрольном исследовании в отдалённом послеоперационном периоде

значение данного показателя в среднем по группе составляло $30,3 \pm 9,9$ мл ($p < 0,001$).

Существенная положительная динамика отмечалась и при проведении урофлуометрического исследования. Так, если до операции максимальная объёмная скорость мочеиспускания в среднем по группе составляла $9,1 \pm 2$ мл/сек, то после оперативного вмешательства достигала $15,9 \pm 3,5$ мл/сек ($p < 0,001$).

Несмотря на малую инвазивность ТУР при РПЖ, а также относительно небольшую продолжительность хирургического вмешательства, пациенты сталкиваются как с ранними, так и поздними осложнениями. Анализ данных таблицы свидетельствует о преобладании геморрагических осложнений среди всех видов хирургических осложнений и составляет 10% от общего числа. Инфекционно-воспалительные осложнения наблюдали – у 2 (4,0%) больных и недержание мочи – у 4 (8,0%) больных (таблица 4.1).

Таблица 21. Характер послеоперационных осложнений.

Осложнения	3-я группа(n=50)	Значение P
Инфекционно-воспалительные	2 (4,0%)	<0,001
Геморрагические	5 (10%)	<0,001
Недержание мочи	4 (8,0%)	<0,001
Всего (n=50)		

Возникшая тампонада мочевого пузыря у 5 больных в ближайшем послеоперационном периоде не требовало проведения трансфузионных мероприятий. Проблема решалась путём выполнения промывания мочевого пузыря и проведения консервативной терапии с назначением гемостатических препаратов. (таблица 4.3.).

Таблица 22. Сравнительная динамика уровня гемоглобина крови (г/л) у исследуемых больных

Вид операции	До операции	После операции	P
3-я группа	$119,5 \pm 20,3$	$109,0 \pm 29,5$	<0,01

Примечание: р – достоверность различий уровня гемоглобина до и после операции

Как следует из данных, представленных в табл. 4.3., после оперативного вмешательства у исследуемых больных отмечалось снижение уровня гемоглобина крови.

Итак, 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.

В ходе наблюдения мужчин, перенёвших ТУР в сочетании гормональным лечением за 5 лет умерло 19 пациентов, из них 8 от прогрессирования аденокарциномы предстательной железы, 11 вследствие обострения сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, коронарная болезнь сердца, сахарный диабет и др.)

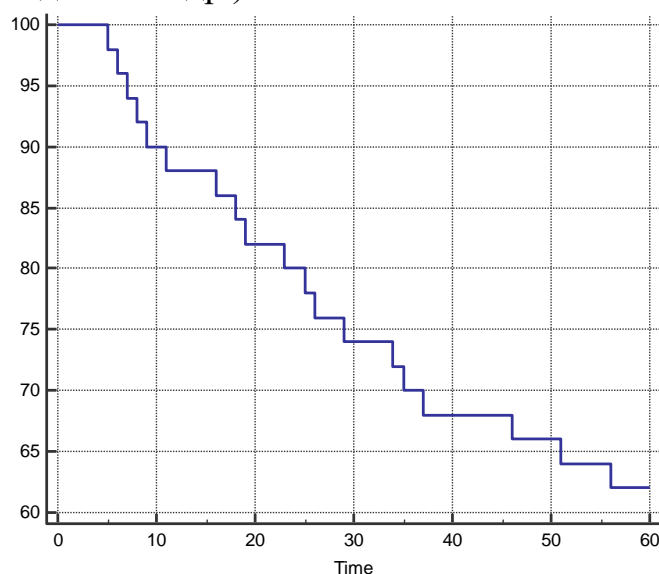


Рисунок 26. Общая 5-летняя выживаемость наблюдаемых пациентов

Через 5 лет после проведённого лечения в наблюдаемой группе живы остались 62%

У больных третьей группы (ТУР рака предстательной железы) лейкоцитурия до операции выявлялась у 13 (26%) больных, отклонение

решалось путем назначения профилактической антибактериальной терапии длительностью 7-10 дней.

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 качество жизни ICIQ-SF), а также называли количество используемых урологических прокладок при обычной физической активности в течение суток.

Таблица 23. Оценка качества жизни

Время оценки (после удаления катетера)	Группа III (n=50)
1-15 дней	
Недержание мочи	26 (52%)
Удержание мочи	24 (48%)
Количество использованных прокладок в сутки	1,4
1 месяц	
Средний балл ICIQ-SF	11
Недержание мочи	12 (24%)
Удержание мочи	38 (76%)
Количество использованных прокладок в сутки	1,1
6 месяцев	
Средний балл ICIQ-SF	10
Недержание мочи	4 (8%)
Удержание мочи	46 (92%)
Количество использованных прокладок в сутки	1,1
12 месяцев	
Средний балл ICIQ-SF	9

Недержание мочи	0 (0%)
Удержание мочи	50 (100%)
Количество использованных прокладок в сутки	1
Средний балл ICIQ-SF	8

В раннем послеоперационном периоде сразу после удаления уретрального катетера недержание мочи отмечено у 26 (52%) больных в течение 12-месячного наблюдения (рисунок 4.2.). 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 рака предстательной железы, 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, гинекомастии диареи и снижения либидо. (таблица 24).

Таблица 24. Осложнения гормональной терапии

№	Побочные эффекты (n=50)	Количество абс./%
1	Приливы	17 (34%)
2	Гинекомастия	3 (6%)
3	Диарея	5 (10%)
4	Снижение либидо	37 (74%)

В ходе наблюдения мужчин, перенёсших ТУР в сочетании гормональным лечением за 5 лет умерло 19 пациентов, из них 8 от прогрессирования аденокарциномы предстательной железы, 11 вследствие обострения сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, коронарная болезнь сердца, сахарный диабет и др.)

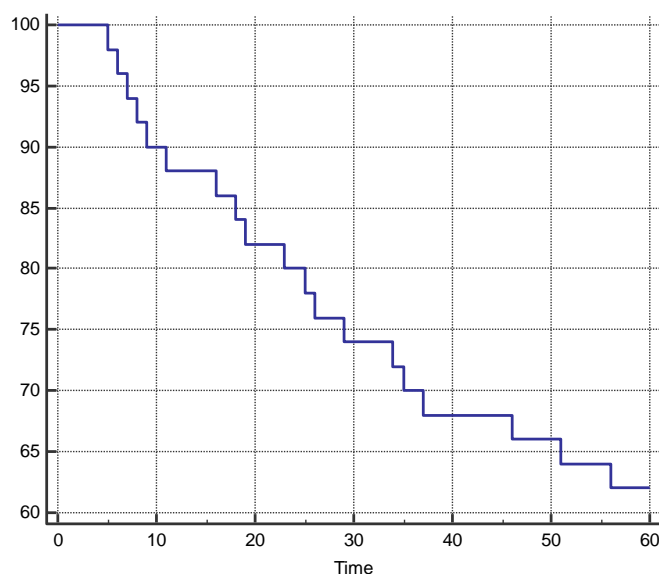


Рисунок 27. Общая 5-летняя выживаемость наблюдаемых пациентов

Через 5 лет после проведённого лечения в наблюдаемой группе живы остались 62%

3.1.1 Оценка клинической эффективности предлагаемого метода хирургического лечения в сравнительном аспекте.

Как отмечалось в главе «Материал и методы» в исследование было включено 94 пациента, перенесших простатэктомию по поводу местно-распространённой стадией рака предстательной железы, возрасте от 61 до 74 лет. В соответствии с целями и задачами исследования нами было выделено 2 группы больных в зависимости от методов оперативного лечения местно-распространённой стадией рака предстательной железы. В первую группу вошли 46 пациента, перенёсших радикальную простатэктомию, формирование шейки мочевого пузыря осуществлялось методом, разработанным нашей клиникой, во 2-ю

группу включены 48 больных перенёсших радикальную простатэктомию формирование шейки мочевого пузыря осуществлялось традиционным методом по типу «теннисной ракетки». При выборе метода оперативного вмешательства основным критерием являлся объем предстательной железы: и стадия распространения, местно-распространённого РПЖ.

Как следует из данных, представленных в табл. 3.1., выделенные группы больных существенно не различались по возрасту. Так, в первой группе больных, средний возраст пациентов составил $70,9348 \pm 4,2395$ лет и был сопоставим с возрастом больных, со второй группой $67,6250 \pm 4,4941$ лет. ($P < 0,0001$).

Таблица 25. Возрастные особенности пациентов I и II групп.

Показатели	I группа	II группа
Количество пациентов	46	48
Нижнее значение	61,0	61,0
Верхнее значение	74,0	74,0
Средняя арифметическая	70,9348	67,6250
95% ДИ для средней арифметической	69,6758 to 72,1938	66,3201 to 68,9299
Медиана	74,0	67,0
95% ДИ для медианы	70,8878 to 74,0	65,0000 to 69,2559
Дисперсия	17,9734	20,1968
Стандартное отклонение	4,2395	4,4941
Относительное стандартное отклонение	0,05977 (5,98%)	0,06646 (6,65%)
Стандарная ошибка среднего	0,6251	0,6487
Коэффициент Skewness	-1,0247 (P=0,0064)	0,09599 (P=0,7689)
Коэффициент Kurtosis	-0,5144 (P=0,4441)	-1,3055 (P=0,0001)
Тест D'Agostino-Pearson для нормального распределения	reject Normality (P=0,0181)	reject Normality (P=0,0003)
Тестовое значение	0	0
Разница	67,6250	70,9348
95% ДИ	66,3201 to 68,9299	69,6758 to 72,1938
Степень свободы (DF)	47	45
Тестовая статистика t	104,25251	113,48088
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001

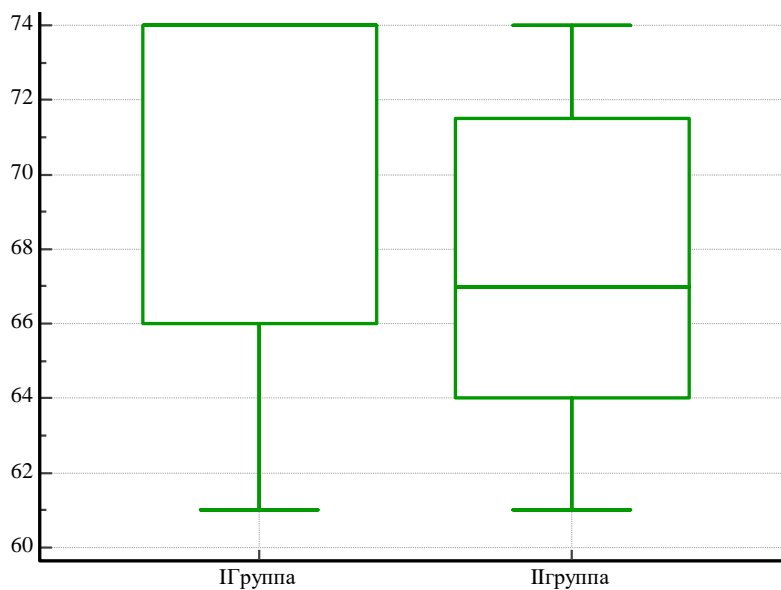


Рисунок 28. Сравнительное распределение пациентов по возрастам

На диаграмме № значимых отличий в возрастных показателях не имеется, однако, следует отметить что в 1-группе пациенты в возрасте 72-74 преобладают существенно.

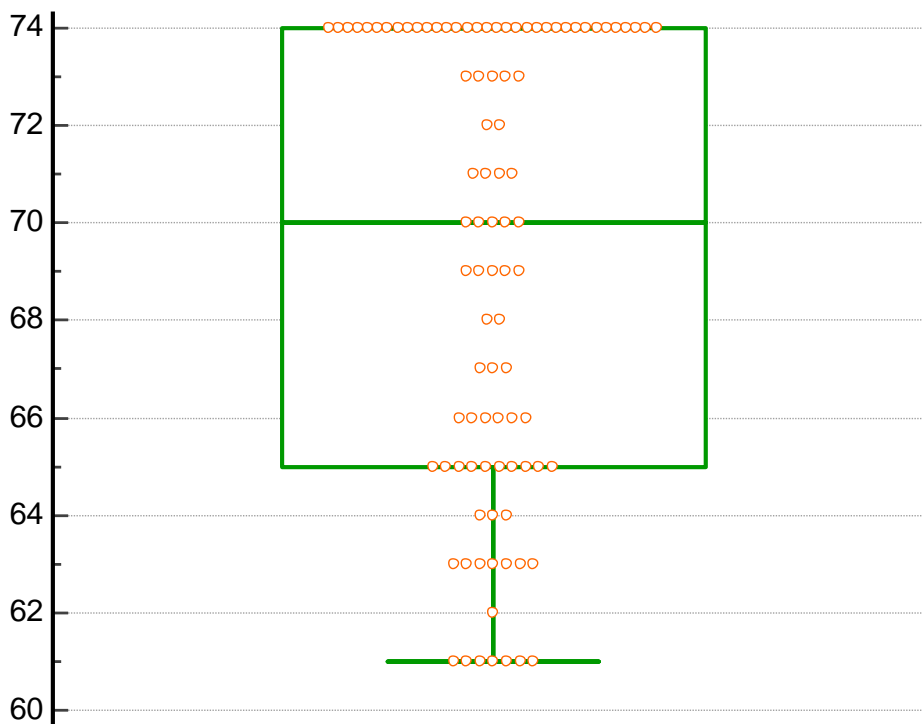


Рисунок 29. Распределение пациентов по возрастам.

Не было значимых различий по исходным показателям красной и белой крови у исследуемых группах больных. В частности, в первой группе больных среднее содержание эритроцитов составило $5,42 \pm 0,35 \times 10^{12}/\text{мл}$, гемоглобина - $130,0 \pm 30,5$ г/л, лейкоцитов - $6,0 \pm 2,13 \times 10^9/\text{мл}$, СОЭ - $11,2 \pm 2,8$ мм/ч. Во второй группе больных среднее содержание эритроцитов составило $5,32 \pm 0,51 \times 10^{12}/\text{мл}$, гемоглобина - $130,5 \pm 16,3$ г/л, лейкоцитов - $6,5 \pm 1,6 \times 10^9/\text{мл}$, СОЭ – $12,4 \pm 1,5$ мм/ч.

При изучении показателей ПСА дооперационном этапе в выделенных группах больных были получены следующие результаты. У больных 1-й группы средние показатели ПСА были значимо выше в сравнении со значениями ПСА во 2-й группе больных ($33,4024 \pm 20,7135$ нг/мл, $p < 0,01$).

По данным таблицы 3.1 при изучении содержания лейкоцитов и эритроцитов в общем анализе мочи, лейкоцитурия у пациентов второй группы оказался существенно выше чем у пациентов первой и второй группы (37,5%, 32,6%, 26% соответственно, $p < 0,001$), гематурия у больных первой группы оказался существенно выше чем у больных второй группы (17,3%, 16,6%, $p < 0,01$)

Таблица 26. Сравнительная характеристика пациентов, включённых в исследование.

Параметр	1-я группа (n=46)	2-я группа (n=48)	p
Эритроциты, $10^{12}/\text{мл}$	$5,42 \pm 0,35$	$5,32 \pm 0,51$	$P < 0,0001$
Гемоглобин, г/л	$130,0 \pm 30,5$	$130,5 \pm 16,3$	$P < 0,0001$
Лейкоциты, $10^9/\text{мл}$	$6,0 \pm 2,0$	$6,5 \pm 1,62$	$P < 0,0001$
СОЭ, мм/ч	$13,2 \pm 1,8$	$12,4 \pm 1,5$	$P < 0,0001$
Лейкоцитурия	15 (32,6%)	18 (37%5)	$P < 0,0001$
Гематурия	8 (17,3%)	8 (16,6%)	$P < 0,0001$

Таблица 27. Особенности уровня ПСА в крови пациентов I и II групп

Показатели	I группа	II группа
Количество пациентов	46	48
Нижнее значение	<u>5,5</u>	<u>0,3</u>
Верхнее значение	<u>91,5</u>	<u>150,0</u>
Средняя арифметическая	33,4024	30,4737
95% ДИ для средней арифметической	27,2512 to 39,5535	22,2425 to 38,7049
Медиана	30,45	20,7
95% ДИ для медианы	21,0368 to 39,4908	17,7964 to 30,0947
Дисперсия	429,049	803,5688
Стандартное отклонение	20,7135	28,3473
Относительное стандартное отклонение	0,6201 (62,01%)	0,9302 (93,02%)
Стандарная ошибка среднего	3,0540	4,0916
Коэффициент Skewness	0,9139 (P=0,0131)	2,3721 (P<0,0001)
Коэффициент Kurtosis	0,4098 (P=0,4312)	6,6721 (P=0,0001)
Тестовое значение	0	0
Разница	33,4024	30,4737
95% ДИ	27,2512 to 39,5535	22,2425 to 38,7049
Степень свободы (DF)	45	47
Тестовая статистика t	10,93711	7,44790
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001

Проведён сравнительный анализ распространения клинических симптомов у пациентов с местно-распространённым раком предстательной железы до оперативного лечения. Результаты распространённости клинических симптомов у исследуемых пациентов представлены на рис. 3.1.



Рисунок 30. Сравнительный анализ клинических симптомов у исследуемых пациентов.

Исходя из оценки клинических симптомов заболевания не отмечено статистически значимых различий в I и II группах сравнения ($p > 0,05$).

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.

Таким образом, анализ симптомов заболевания показывает, что в целом пациенты, во всех 2-х группах, имели более выраженные обструктивную симптоматику и менее выраженную ирритативную симптоматику.

Таблица 28. Показатели IPSS и остаточной мочи в исследуемых группах

Показатели	I группа		II группа	
	IPSS	Остаточная моча	IPSS	Остаточная моча
Количество пациентов	37	37	40	40
Нижнее значение	<u>11,0</u>	<u>50,0</u>	13,0	50,0
Высшее значение	<u>30,0</u>	<u>120,0</u>	85,0	120,0
Средняя арифметическая	20,1622	80,4054	21,425	79,625
95% ДИ для средней арифметической	18,6211 - 21,7032	75,7168 - 85,0940	17,6947 - 25,1553	75,1842 - 84,0658
Медиана	19,0	80,0	18,0	75,0
95% ДИ для медианы	17,0773 - 23,0	75,0 - 85,0	17,0 - 21,3222	75,0 - 85,0
Дисперсия	21,3619	197,7477	136,0455	192,8045

Стандартное отклонение	4,6219	14,0623	11,6639	13,8854
Относительное стандартное отклонение	0,7598	2,3118	1,8442	2,1955
Тестовое значение	0	0	0	0
Разница	20,1622	80,4054	21,425	79,625
95% ДИ	18,6211 - 21,7032	75,7168 - 85,0940	17,6947 - 25,1553	75,1842 - 84,0658
Степень свободы (DF)	36	36	39	39
Тестовая статистика t	26,53496	34,78006	11,61739	36,26777
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

Таблица 29. Показатели Qmax и Gleason в исследуемых группах

Показатели	I группа		II группа	
	Qmax	Gleason	Qmax	Gleason
Количество пациентов	37	46	40	48
Нижнее значение	<u>5,6</u>	<u>5,0</u>	5,8	5,0
Высшее значение	<u>13,6</u>	<u>9,0</u>	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
95% ДИ для медианы	10,3077 - 12,3613	6,0 - 7,0	9,7339 - 10,9661	7,0 - 7,0
Дисперсия	4,8957	0,9256	3,5115	1,0213
Стандартное отклонение	2,2126	0,9621	1,8739	1,0106
Относительное стандартное отклонение	0,3638	0,1419	0,2963	0,1459
Тестовое значение	0	0	0	0
Разница	10,7649	6,9130	9,9975	7,0
95% ДИ	10,0271 - 11,5026	6,6273 - 7,1987	9,3982 - 10,5968	6,7066 - 7,2934
Степень свободы (DF)	36	45	39	47
Тестовая статистика t	29,59396	48,73440	33,74218	47,98958
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

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 предстательной железы составил у больных первой группы $83 \pm 4,6$ см³ во второй группе $95 \pm 4,9$ см³.

Таким образом, в результате проведённого исследования выявлено что у больных 1-группы средний объем предстательной железы было больше чем у пациентов второй группы, это и объясняет, высокий суммарный балл (IPSS).

При проведении урофлоуметрии мы оценивали результаты по параметру Q максимальное, при это средние показатели Q максимальное (мл/с) у всех исследуемых больных были ниже нормы. Это свидетельствовало об обструктивном типе мочеиспускания. Урофлоуметрические данные больных 1-й группы был сопоставим с данными со второй группой, $p > 0,05$).

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 таблицы 3.3. сумма баллов по Глиссону во всех группах сопоставимы, $p > 0,05$).

Таблица 30. Сравнительная урологическая клиническая симптоматика пациентов, включённых в исследование

Параметр		1-я группа	2-я группа
IPSS, баллы		20,1622±4,6	21,425±11,6
V простаты, см ³		83± 4,6	95± 4,9
Остаточная моча, мл		80,4054± 14	79,625±13,8
Q максимальное мл/с		10,7649±2,2	6,9130±0,96
Сумма баллов по Глиссону	<6	17(36,9%)	18(37,5%)
	7	16(34,8%)	16(33,3%)
	>7	13(28,3%)	14(29,2%)

У большинства исследуемых больных при клиническом исследовании обнаружены сопутствующие заболевания, которые отражены на рисунке 3.2.

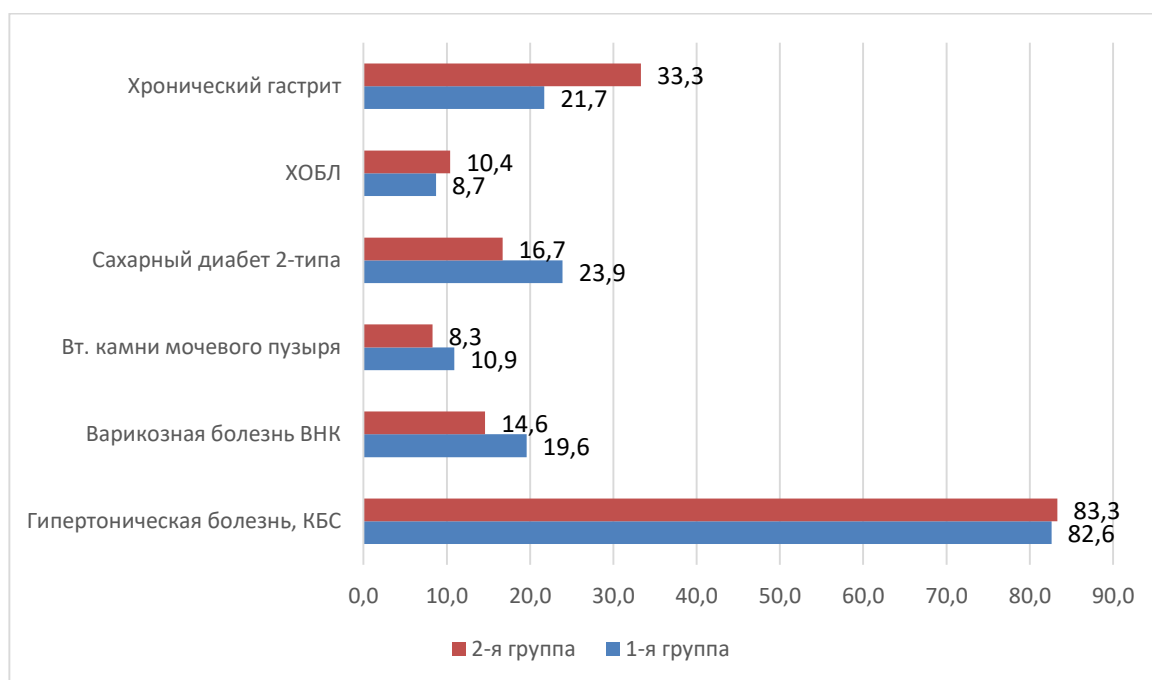


Рисунок 31. Соотношение сопутствующих заболеваний в %.

Как видно из рисунка 3.2. гипертоническая болезнь в качестве сопутствующего заболевания наблюдался у больных в первой группе 82,6%, во второй группе 83,3%. В первой и во второй группе данные были сопоставимы соответственно, $p > 0,05$). Варикозная болезнь нижних конечностей встречался у 19,6% больных в первой группе, при этом данные были существенно ниже во второй группе 14,6%. $p < 0,01$). Наличие вторичных камней мочевого пузыря были несущественно выше у больных первой группы чем у больных второй группы (10,9%, 8,3%, соответственно, $p < 0,01$). Сахарный диабет встречался у больных первой группы у 23,9%, второй группы у 16,7% больных, при этом данные оказались существенно выше в первой группе по сравнению с контрольной группой соответственно, $p > 0,05$. Хроническая обструктивная болезнь лёгких зарегистрировано в первой группе больных у 8,7%, во второй группе у 10,4%, $p < 0,01$. Хроническим гастритом страдали в первой группе у 21,7%, во второй группе у 33,3%. Среди сопутствующих заболеваний преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы. Таким образом, у большинства больных оперативное вмешательство было проведено на фоне полиморбидного

соматического фона. При этом части пациентов на предоперационном этапе потребовались консультации соответствующих специалистов и проведение корригирующей консервативной терапии выявленных нарушений.

Анализ эффективности послеоперационных результатов у больных перенёвших радикальную простатэктомию, с формированием шейки мочевого пузыря методом разработанным нашей клиникой проводился в сроки от 1 до 12 месяцев. У больных повторно оценивали выраженность клинической симптоматики по Международной системе суммарной оценки симптомов заболеваний простаты (IPSS), динамику показателей ультразвукового и урофлуометрического исследований.

Таблица 31. Динамика урологической клинической симптоматики у основной группы.

Показатели	I группа					
	IPSS до	IPSS после	Остаточная моча /до	Остаточная моча / после	Qmax до	Qmax после
Количество пациентов	37	46	37	46	37	46
Нижнее значение	11,0	2,0	50,0	15,0	5,6	10,9
Высшее значение	30,0	9,0	120,0	45,0	13,6	23,0
Средняя арифметическая	20,1622	6,2826	80,4054	26,5217	10,7649	17,4174
95% ДИ для средней арифметической	18,6211 - 21,7032	5,8197 - 6,7455	75,7168 - 85,0940	24,6733 - 28,3702	10,0271 - 11,5026	16,5995 - 18,2353
Медиана	19,0	6,0	80,0	25,0	11,5	17,6000
95% ДИ для медианы	17,0773 - 23,0	6,0 - 7,0	75,0 - 85,0	25,0 - 30,0	10,3077 - 12,3613	16,6663 - 18,2224
Дисперсия	21,3619	2,4295	197,7477	38,744	4,8957	7,5859
Стандартное отклонение	4,6219	1,5587	14,0623	6,2245	2,2126	2,7543
Относительное стандартное отклонение	0,7598	0,2298	2,3118	0,9177	0,3638	0,4061
Тестовое значение	0	0	0	0	0	0
Разница	20,1622	6,2826	80,4054	26,5217	10,7649	17,4174
95% ДИ	18,6211 - 21,7032	5,8197 - 6,7455	75,7168 - 85,0940	24,6733 - 28,3702	10,0271 - 11,5026	16,5995 - 18,2353
Степень свободы (DF)	36	45	36	45	36	45
Тестовая статистика t	26,53496	27,33778	34,78006	28,89874	29,59396	42,89020
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

Полученные нами результаты исследования представлены в таблице 3.3. Как видно в таблице у больных, основной группы, в отдалённом периоде отмечалось значительное улучшение клинической симптоматики заболевания, что нашло отражение в снижении суммарного балла по шкале IPSS с $19,9 \pm 5,5$ балла до $6,2 \pm 1,8$ балла ($p < 0,001$). При этом у большинства больных (86,8%) выраженность клинических симптомов уменьшилась до «лёгкой степени» (менее 7 баллов), ещё у 13,2% регистрировалась умеренная клиническая симптоматика (7-8 баллов). Важно отметить, что выраженных клинических симптомов по шкале IPSS не отмечал ни один пациент. При контрольном ультразвуковом исследовании в отдалённом послеоперационном периоде отмечалась значительная редукция объёма остаточной мочи. Так, если до простатэктомии её количество составляло 80 ± 15 мл, то при контрольном исследовании в отдалённом послеоперационном периоде значение данного показателя в среднем по группе составляло 25 ± 10 мл ($p < 0,001$).

Существенная положительная динамика отмечалась и при проведении урофлуометрического исследования. 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 ($p < 0,001$).

Итак, результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой эффективности радикальной простатэктомии, с формированием шейки мочевого пузыря методом разработанной нашей клиникой, в отношении регресса как обструктивной, так и ирритативной симптоматики на фоне улучшения суммарной функции опорожнения мочевого пузыря.

3.3. Динамика клинической симптоматики, качества жизни и показателей ультразвукового и урофлуометрического исследования у больных, перенёсших радикальную простатэктомию с формированием шейки мочевого пузыря традиционным методом по типу «теннисной ракетки».

Как уже отмечалось, клиническая эффективность оценивалась нами через 6-12 месяцев после простатэктомии. Данные представлены в табл. 3.4.

Таблица 32. Динамика урологической клинической симптоматики у пациентов, второй группы (группа контроля)

Показатели	II группа					
	IPSS до	IPSS после	Остаточная моча /до	Остаточная моча / после	Qmax до	Qmax после
Количество пациентов	37	48	37	48	40	48
Нижнее значение	<u>11,0</u>	<u>4,0</u>	<u>50,0</u>	<u>15,0</u>	5,8	<u>10,0</u>
Высшее значение	<u>30,0</u>	<u>10,0</u>	<u>120,0</u>	<u>65,0</u>	12,9	<u>22,0</u>
Средняя арифметическая	20,1622	6,3958	80,4054	27,5	9,9975	17,1438
95% ДИ для средней арифметической	18,6211 - 21,7032	6,0479 - 6,7438	75,7168 - 85,094	25,0854 - 29,9146	9,3982 - 10,5968	16,5467 - 17,7408
Медиана	19,0	6,0	80,0	25,0	10,45	17,15
95% ДИ для медианы	17,0773 - 23,0	6,0 - 7,0	75,0 - 85,0	25,0 - 30,0	9,7339 - 10,9661	16,4744 - 17,8
Дисперсия	21,3619	1,4357	197,7477	69,1489	3,5115	4,2280
Стандартное отклонение	4,6219	1,1982	14,0623	8,3156	1,8739	2,0562
Относительное стандартное отклонение	0,7598	0,1729	2,3118	1,2003	0,2963	0,2968
Тестовое значение	0	0	0	0	0	0
Разница	20,1622	6,3958	80,4054	27,5	9,9975	17,1438
95% ДИ	18,6211 - 21,7032	6,0479 - 6,7438	75,7168 - 85,0940	25,0854 - 29,9146	9,3982 - 10,5968	16,5467 - 17,7408
Степень свободы (DF)	36	47	36	47	39	47
Тестовая статистика t	26,53496	36,98127	34,78006	22,91187	33,74218	57,76392
Уровень значимости	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

Мы оценивали суммарный балл по международной системе суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы по 35-балльной шкале (IPSS). Как следует из данных, представленных в табл. 3.4. в отдалённом послеоперационном периоде у больных, второй группы, наблюдалось клиническое улучшение в отношении снижения как обструктивной, так и ирритативной симптоматики. В частности, отмечалось снижение суммарного балла по шкале IPSS с $20,8 \pm 5,8$ балла до $9,1 \pm 2,0$ балла ($p < 0,001$). Важно отметить, что все пациенты отмечали хорошее и удовлетворительное качество жизни.

По данным ультразвукового исследования у пациентов у больных второй (контрольной) группы наблюдалось значительное снижение объёма остаточной мочи со 110 ± 30 мл до $33,9 \pm 12,2$ мл ($p < 0,001$).

Существенная динамика отмечалась со стороны показателей урофлоуметрии. Так, максимальная объёмная скорость мочеиспускания возросла с $13,8 \pm 2,9$ мл/сек до $16,3 \pm 4,3$ мл/сек ($p < 0,001$).

Итак, результаты нашего исследования свидетельствуют о положительной динамике радикальной простатэктомии с формированием шейки мочевого пузыря традиционным методом по типу «теннисной ракетки», отношении регресса клинических симптомов заболевания, улучшения качества жизни и динамики показателей ультразвукового и урофлоуметрического исследований.

3.1.2 Сравнительный анализ эффективности радикальной простатэктомии у больных основной группы с контрольными группами.

Выше нами была продемонстрирована высокая эффективность радикальной простатэктомии, с формированием шейки мочевого пузыря методом разработанной нашей клиникой и ТУР рака предстательной железы, так же наша исследование свидетельствуют о положительной динамике радикальной простатэктомии с формированием шейки мочевого пузыря традиционным методом по типу «теннисной ракетки», поэтому далее мы провели сравнительный анализ отдалённых результатов этих методов хирургического вмешательства.

Для этого нами были использованы 2 подхода: 1. сравнение конечных результатов лечения; 2. сравнительный анализ динамики мочеиспускания (т.е. степени и выраженности изменений) до и после оперативного вмешательства.

В табл. 3.6. представлен сравнительный анализ конечных результатов хирургического лечения пациентов с местно-распространённой стадией рака предстательной железы. Как из неё следует, у пациентов первой (основной),

группы в отдалённом послеоперационном периоде регистрировалась меньшая выраженность клинической симптоматики, ирритативных и обструктивных нарушений по шкале IPSS по сравнению с группами контроля ($6,2 \pm 1,8$ балла против $9,1 \pm 2,0$ и $6,8 \pm 2,0$ балла, $p < 0,001$).

Таблица 33. Сравнительный анализ клинической симптоматики у пациентов в отдалённом послеоперационном периоде

Показатели	IPSS		Остаточная моча		Qmax	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Количество пациентов	46	48	46	48	46	48
Нижнее значение	2,0	<u>4,0</u>	15,0	<u>15,0</u>	10,9	<u>10,0</u>
Высшее значение	9,0	<u>10,0</u>	45,0	<u>65,0</u>	23,0	<u>22,0</u>
Средняя арифметическая	6,2826	6,3958	26,5217	27,5	17,4174	17,1438
95% ДИ для средней арифметической	5,8197 - 6,7455	6,0479 - 6,7438	24,6733 - 28,3702	25,0854 - 29,9146	16,5995 - 18,2353	16,5467 - 17,7408
Медиана	6,0	6,0	25,0	25,0	17,6000	17,15
95% ДИ для медианы	6,0 - 7,0	6,0 - 7,0	25,0 - 30,0	25,0 - 30,0	16,6663 - 18,2224	16,4744 - 17,8
Дисперсия	2,4295	1,4357	38,744	69,1489	7,5859	4,2280
Стандартное отклонение	1,5587	1,1982	6,2245	8,3156	2,7543	2,0562
Относительное стандартное отклонение	0,2298	0,1729	0,9177	1,2003	0,4061	0,2968
Тестовое значение	0	0	0	0	0	0
Разница	6,2826	6,3958	26,5217	27,5	17,4174	17,1438
95% ДИ	5,8197 - 6,7455	6,0479 - 6,7438	24,6733 - 28,3702	25,0854 - 29,9146	16,5995 - 18,2353	16,5467 - 17,7408
Степень свободы (DF)	45	47	45	47	45	47
Тестовая статистика t	27,33778	36,98127	28,89874	22,91187	42,89020	57,76392
Уровень значимости	$P < 0,0001$	$P < 0,0001$	$P < 0,0001$	$P < 0,0001$	$P < 0,0001$	$P < 0,0001$

При контрольном ультразвуковом исследовании в отдалённом послеоперационном периоде у больных основной группы отмечалось редукция объёма остаточной мочи. 70 ± 15 мл, по сравнению со второй группой соответственно $33,9 \pm 12,2$ мл ($p < 0,001$).

По показателям урофлуометрии у больных основной группы отмечено более положительная динамика. Так, максимальная объёмная скорость

мочеиспускания в основной группе составил $20,2 \pm 4,0$ мл/с, а в контрольной группе составила $16,3 \pm 4,3$ мл/с, было статистически значимым ($p > 0,001$).

Итак, по результатам нашего исследования отмечается эффективность радикальной простатэктомии, с формированием шейки мочевого пузыря методом разработанной нашей клиникой по сравнению с простатэктомией с формированием шейки мочевого пузыря традиционным методом по типу «теннисной ракетки» в отношении регресса симптомов инфравезикальной обструкции, ирритативной симптоматики и опорожнения мочевого пузыря в виде повышения объёма остаточной мочи.

Итак, в целом результаты послеоперационного обследования больных свидетельствуют о высокой эффективности радикальной простатэктомии, с формированием шейки мочевого пузыря методом разработанной нашей клиникой, проявлялось регрессией симптомов инфравезикулярной обструкции, ирритативной симптоматики и стабилизацией суммарной функции опорожнения мочевого пузыря.

3.2 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОЙ СТАДИЕЙ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Приведённые данные свидетельствуют о высокой эффективности радикальной простатэктомии, с формированием шейки мочевого пузыря методом разработанной нашей клиникой. Проводя анализ выполненных хирургических вмешательств, отмечено, что послеоперационный период у всех больных протекал благоприятно. Однако для объективности анализа необходимо рассмотреть длительность операции, сроки удаления уретрального катетера, частоту и выраженность ранних и поздних послеоперационных осложнений, представленных в настоящей главе.

Длительность операции. Большинство исследователей обращают внимание на взаимосвязь риска ранних послеоперационных осложнений с длительностью оперативного вмешательства. Поэтому нами в выделенных группах больных оценивалась продолжительность операции. С целью детального анализа времени проведена сравнительная оценка продолжительности операции во всех исследуемых группах больных.

Среднее время операции в основной группе (радикальная простатэктомия, с формированием шейки мочевого пузыря методом, разработанным нашей клиникой) составило $180,0 \pm 40,5$ мин, во второй группе (радикальная простатэктомия с формированием шейки мочевого пузыря традиционным методом по типу «теннисной ракетки») $160 \pm 45,5$ мин (рисунок 4.1.).

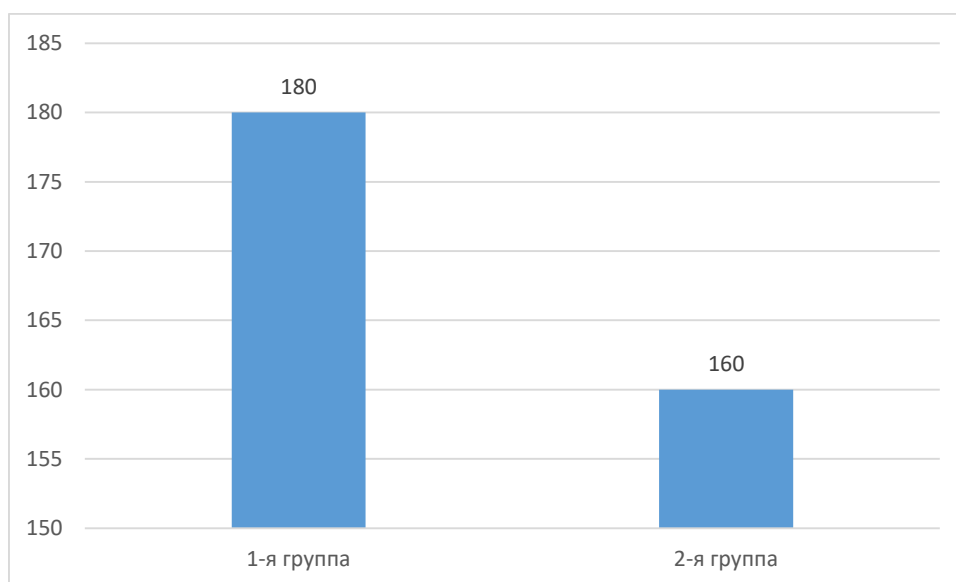


Рисунок 32. Продолжительность операции (в мин.) у больных в исследуемых группах

Сроки удаления уретрального катетера. Дривация мочи всем пациентам, независимо от вида оперативного доступа, а также объёма операции, интраоперационно мочевой пузырь дренируется уретральным катетером Фолея 18-24 Ch. На 10 сутки всем пациентам выполняется ретроградная цистография, по результатам которой принимается решение об удалении катетера. В случае выявления затёка в области уретро-пузырного анастомоза, дренирование мочевого пузыря пролонгировалось.

Средние сроки удаления уретрального катетера у больных основной группы составило $14,3 \pm 3,7$ сутки, у больных второй группы $16,7 \pm 3,9$ сутки. (таблица 34).

Таблица 34. Сроки удаления (сутки) уретрального катетера.

Сроки (сутки)	1-я группа	2-я группа
8-12	10 (21,8%)	5 (10,4%)
14-16	25 (54,3%)	27 (56,3%)
18-20	11 (23,9%)	16 33,3%)

3.1.

3.2.1 Сравнительный анализ частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде у оперированных пациентов с местно-распространённой стадией рака предстательной железы.

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. Как видно на рисунке 4.1., 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%).



Рисунок 33. Частота (в %) послеоперационных осложнений в общей группе больных.

Так, среди основной группы больных геморрагические осложнения возникли у 4 пациентов (8,6%), инфекционно-воспалительные – у 2 (4,4%) больных, стеноз везико-уретрального анастомоза у 1 (2,2%) больных. Недержание мочи у больных основной группы мы не наблюдали. У больных второй группы инфекционно-воспалительные осложнения наблюдали – у 2 (4,2%) больных, геморрагические осложнения – у 5 (10,4%) больных, стеноз везико-уретрального анастомоза у 2 (4,2%) больных и недержание мочи -у 7 (14,5%) больных.

Таблица 35. Характер послеоперационных осложнений.

Осложнения	1-я группа (n=46)	2-я группа (n=48)	Значение р
Инфекционно-воспалительные	2 (4,4%)	2 (4,2%)	
Гемморрагические	4 (8,7%)	5 (10,4%)	

Стеноз везико-уретрального анастомоза	1 (2,2%)	2 (4,2%)	<0,001
Недержание мочи		7 (14,6%)	<0,001
Всего (n=144)	7 (15,2%)	16 (33,3%)	

Нами установлено достоверно меньшее количество осложнений у больных первой (основной) группы в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$).

Инфекционно-воспалительные осложнения, возникающие после оперативных вмешательств по поводу рака предстательной железы, могут быть как следствием активации присутствующей у пациента до вмешательства инфекции мочевых путей в латентной фазе, так и результатом проникновения внутрибольничной патогенной микробной флоры.

У больных основной группы, лейкоцитурия до операции выявлялась у 15 (32,6%) больных. Пациентам, перенёвшим радикальную простатэктомию, с формированием шейки мочевого пузыря методом разработанным нашей клиникой, назначалась профилактическая антибактериальная терапия длительностью 7-10 дней. Инфекционно-воспалительные осложнения у больных первой (основной) группы диагностировали у 2 больных (4,4%). Острым пиелонефритом, проявляющиеся гипертермией и болями в поясничной области, чаще всего констатировали на 2-3 сутки после операции и адекватно купировали путём усиления антибактериальной терапии.

При радикальной простатэктомии с формированием шейки мочевого пузыря традиционным методом по типу «теннисной ракетки» лейкоцитурия до оперативного вмешательства регистрировалась у 18 больных (37%⁵). Всем пациентам проведена профилактическая антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия и уросептиками длительностью 7-10 дней. Инфекционно-воспалительные осложнения в послеоперационном периоде у больных второй группы возникли у 2 больных (4,2%) и проявлялись клинически острым пиелонефритом. Так же острый пиелонефрит адекватно купировали путём усиления антибактериальной терапии.

Таблица 36. Сравнительная структура инфекционно-воспалительных осложнений у исследуемых больных

Осложнение	1-я группа	2-я группа	P
О. пиелонефрит	2 (4,4%)	2 (4,2%)	(p<0,213.

Примечание: ИВО – инфекционно-воспалительные осложнения; p – достоверность различий между группами; нд – различия недостоверны

Наиболее грозным осложнением раннего послеоперационного периода при различных методах хирургического лечения рака предстательной железы является кровотечение. Развитие тампонады мочевого пузыря, обусловленной кровотечением из сосудов ложа рака предстательной железы, рассматривается как экстренное состояние, требующее принятия незамедлительных мер по восстановлению свободной ёмкости мочевого пузыря и адекватной работы ирригационной системы, что является неременным условием успеха гемостатической терапии. Продолжающееся, несмотря на консервативную терапию, кровотечение, приводящее к острой анемизации пациентов в ближайшие часы или сутки после операции, в зависимости от степени своей выраженности становится показанием к экстренной эндоскопической ревизии области предшествовавшего вмешательства, позволяющей не только эвакуировать тампонаду значительного объёма крови, но и выполнить коагуляцию кровоточащих сосудов. В ряде случаев таким больным требуется гемотрансфузия.

Поэтому важной задачей ведения раннего послеоперационного периода у больных являлось адекватное восполнение объёма циркулирующей крови в связи с имеющейся кровопотерей, возникающей как интраоперационного, так и в раннем послеоперационном периоде. Иногда именно степень кровопотери является определяющим фактором в возможности организма справиться с возросшими нагрузками на системы жизнеобеспечения в условиях операционного стресса.

В раннем послеоперационном периоде геморрагические осложнения в виде тампонады мочевого пузыря у пациентов первой группы зарегистрированы у 4 больных (8,7%), что потребовало промывание мочевого пузыря и проведения гемостатической терапии.

У больных второй группы (контроля) в раннем послеоперационном периоде геморрагические осложнения в виде тампонады мочевого пузыря возник у 5 больных (10,4%), причём у 1 больного (2,1%) развилась макрогематурия с тампонадой мочевого пузыря, что потребовало промывание мочевого пузыря и проведения гемотрансфузий и гемостатической терапии, у 4-х больных (8,3%) так же развился тампонада мочевого пузыря, которым потребовало промывание мочевого пузыря и проведения гемостатической терапии.

Таблица 37. Сравнительная динамика уровня гемоглобина крови (г/л) у исследуемых больных после

Вид операции	До операции	После операции	P
1-я группа	123,0±30,5	120,0±29,1	<0,01
2-я группа	130,5±16,3	115,0±28,5	<0,01

Примечание: p – достоверность различий уровня гемоглобина до и после операции

Как следует из данных, представленных в табл. 4.3., после оперативного вмешательства у исследуемых больных отмечалось снижение уровня гемоглобина крови. Так, уровень гемоглобина у больных основной группы снизился с 123,0±30,5 г/л до 120,0±29,1 г/л (p <0,01), у больных второй группы – с 130,5±16,3 г/л до 115,0±28,5 г/л (p <0,01).

3.2.2 Отдалённые результаты оценки качества жизни и общей выживаемости пациентов, перенёсших комбинированное лечение.

Одним из наиболее частых видов осложнений после РПЭ является недержание мочи, у наших больных встречались, стрессовое недержание мочи и другие виды недержания: ургентное недержание мочи связанное с

гиперактивностью детрузора, недержание от переполнения вследствие стриктуры пузырноуретрального анастомоза, а также смешанное недержание мочи. 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 качество жизни ICIQ-SF), а также называли количество используемых урологических прокладок при обычной физической активности в течение суток.

Таблица 38. 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

В раннем послеоперационном периоде сразу после удаления уретрального катетера недержание мочи было выявлено у 86 (59,7%) исследуемых больных. В публикациях разных авторов частота недержания мочи после радикальной простатэктомии варьирует в широком диапазоне от 2,5 до 90%. Величина данного диапазона значений обусловлена различной трактовкой авторами степени недержания мочи. Также процент недержания мочи может варьировать в зависимости от времени оценки состояния пациента после РПЭ.

Радикальная простатэктомия, с формированием шейки мочевого пузыря, по методу разработанным нашей клиникой выполнялась у 46 больных, при этом недержание мочи у основной группы больных мы не наблюдали по истечении одного месяца. Радикальная простатэктомия с формированием шейки мочевого пузыря традиционным методом по типу «теннисной ракетки» выполнена у 48 больных, при этом в этой группе больных недержание мочи отмечено у 7 (14,5%) в течение 12-месячного наблюдения.

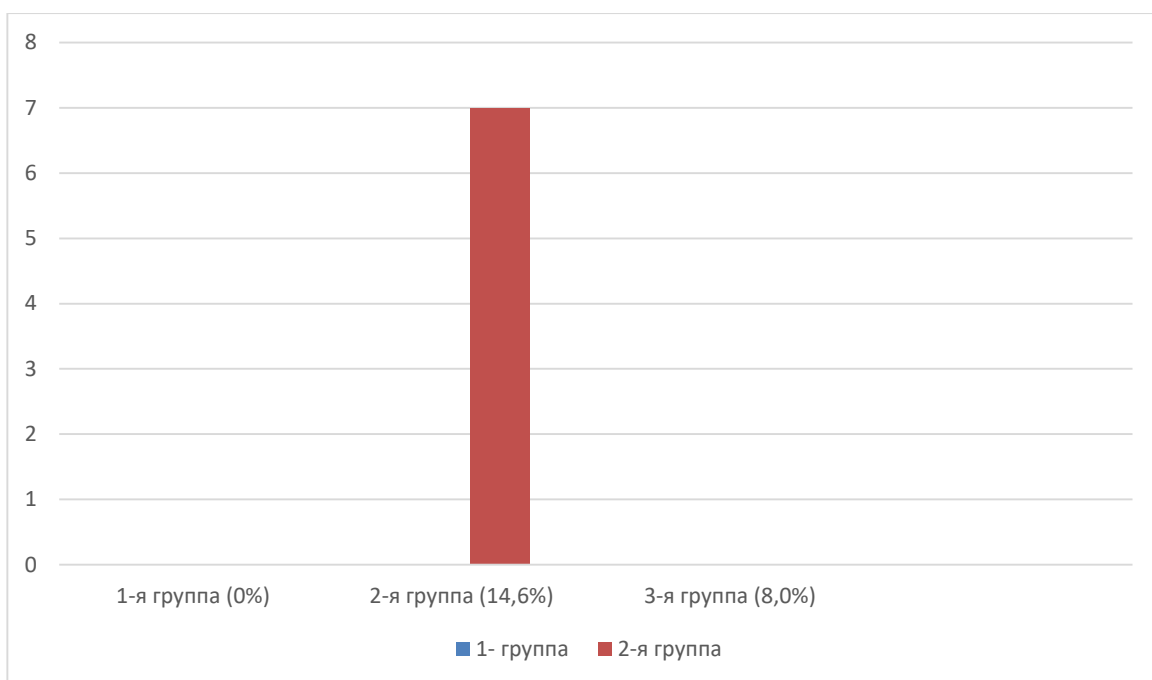


Рисунок 34. Недержание мочи по видам операции.

Из 11 (7,6%) больных у 1 (0,7%) больной отмечал подтекание мочи все время, 8 (5,6%) – несколько раз в день и 2 (1,3%) больных отмечали недержание мочи один раз в день. Таким образом у большинства больных недержание мочи возникало достаточно часто, преобладало подтекание мочи несколько раз в день (рисунок 4.3.).

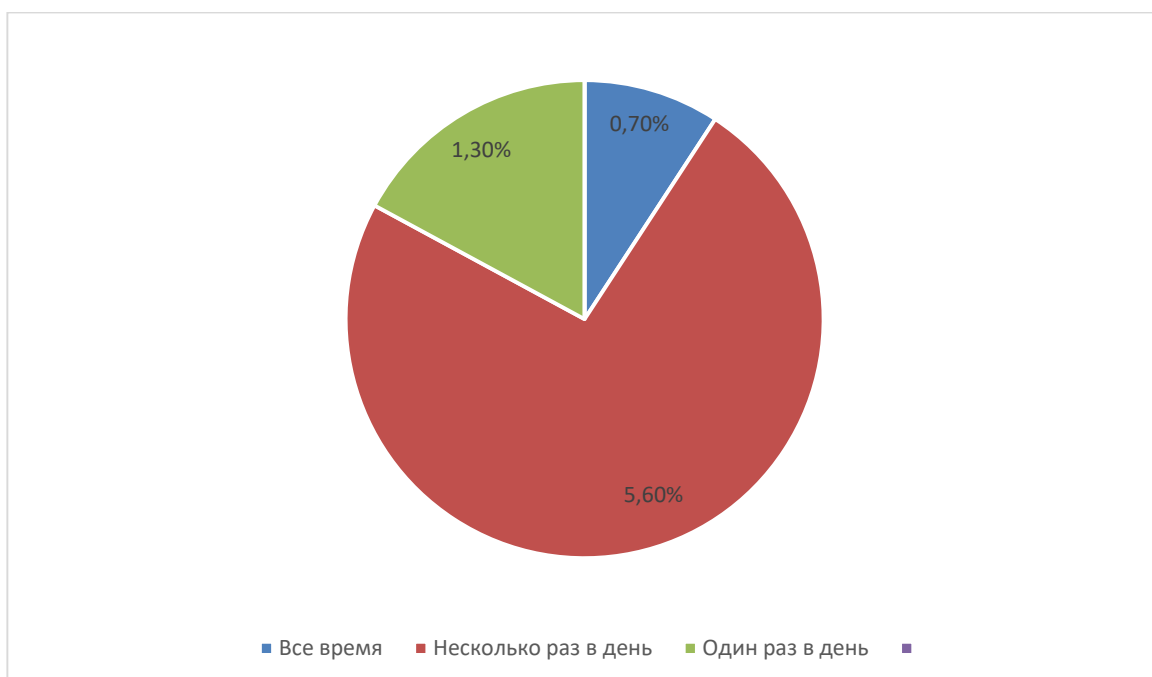


Рисунок 35. Частота недержания мочи у исследуемых больных.

Для определения степени недержания мочи также мы использовали прокладочный-тест по данным которого: кроме одного больного наши больные использовали 1-2 прокладок в сутки – которая оценивается как легкая степень недержания мочи (таблица 4.4.).

Таблица 39. Степени недержание мочи у больных.

Использование прокладок в сутки	11 (7,6%)- больных с недержанием мочи
1-2 прокладок лёгкая степень	10 (6,9%)
3 прокладки – средняя степень	
более 3 прокладок – тяжёлая степень	1 (0,7%)

Сравнительный анализ функции удержание мочи показывает, что у больных основной группы статистически значимо отсутствовали недержание, мочи чем в группах сравнения ($p < 0,05$).

Последующий объективный мониторинг восстановления функции удержания мочи во второй группе было отмечено только с 3-го месяца у 2-х больных, а пик приходился на 6-й месяц наблюдения, восстановления функции удержания мочи наблюдался у остальных 5-и больных.

Таким образом, 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.

3.2.3 Сравнительный анализ частоты осложнений в позднем послеоперационном периоде у оперированных пациентов с местнораспространённой стадией рака предстательной железы.

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. (фото стриктуры уретры) У больных второй группы обструктивный тип мочеиспускания наблюдали у 2-х (4,2%) больных, показатели урофлоуметрии данной группе больных находилась в диапазоне от 10 до 13 мл/сек, при проведении восходящей уретрографии выявили у этих больных стриктуру везико-уретрального анастомоза. У больных третьей группы обструктивный тип мочеиспускания наблюдали у 5 (10,0%) больных, показатели урофлоуметрии в данной группе больных находились в диапазоне от 12 до 13 мл/сек, при проведении восходящей уретрографии выявили у этих больных стеноз простатического отдела уретры. Сравнительный анализ показывает, что обструктивный тип мочеиспускания у больных основной группы значительно меньше, чем в группах сравнения ($p < 0,05$).

Данный факт свидетельствует о том, что в зависимости от применяемой методики хирургического лечения рака предстательной железы в отдалённом послеоперационном периоде наблюдаются признаки обструктивного типа мочеиспускания.

Побочные эффекты от гормональной терапии были выявлены у 43 пациентов в виде приливов, гинекомастии диареи и снижения либидо. (таблица 40).

Таблица 40. 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 41.

Таблица 41. 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%

Результаты патоморфологических исследований и выживаемости пациентов, вошедших в 1-группу

Таблица 42. Распределение пациентов в зависимости от патоморфологического диагноза.

Стадия заболевания			
pT3aN0M0	pT3bN0M0	pT4N0M0	pT1-4N1M0
10	13	9	14
21,7%	28,3%	19,6%	30,4%

Продолжительность наблюдения составила от 1 до 60 месяцев. 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.

Повышение концентрации сывороточного ПСА более чем 0,2нг\мл в трёх последующих исследованиях считался как биохимический рецидив после РПЭ и служил показанием к немедленному гормональному лечению. ГТ проводился в режиме МАБ 29 пациентам. 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 надир.

Таблица 43. Частота возникновения биохимического рецидива в зависимости от уровня ПСА, Глисона и патоморфологического диагноза

Уровень ПСА (нг\мл)		10 и менее	10,1-19,9	20 и более
Биохимический рецидив	Был	2 (4,4%)	9 (19,6%)	18 (39,1%)
	Не было	5 (10,8%)	7 (15,3%)	5 (10,8%)
Баллы по шкале Глисона		6 и менее	7	8 и более
Биохимический рецидив	Был	4 (8,7%)	9 (19,6%)	16 (34,8%)
	Не было	9 (19,6%)	8 (17,4%)	0 (0%)
Патоморфологический диагноз		T3aN0M0	T3bN0M0	T4N0M0
Биохимический рецидив	Был	4 (8,7%)	6 (13%)	8 (17,4%)
	Не было	6 (13%)	7 (15,2%)	1 (2,2%)
				3 (6,6%)

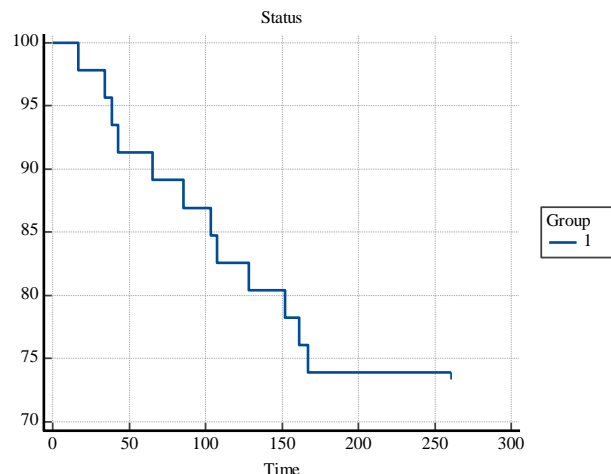


Рисунок 36. №5-летняя общая выживаемость (73,91%)

Исследования показали, что 5-летняя общая выживаемость в данной группе составила 73,91%.

**Результаты патоморфологических исследований и выживаемости
пациентов, вошедших в 2-группу**

Таблица 44. Распределение пациентов в зависимости от патоморфологического диагноза.

Стадия заболевания			
pT3aN0M0	pT3bN0M0	pT4N0M0	pT1-4N1M0
12	10	13	13
25%	20,8%	27,1 %	27,1%

Продолжительность наблюдения составила от 1 до 60 месяцев. 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.

Повышение концентрации сывороточного ПСА более чем 0,2нг\мл в трех последующих исследованиях считался как биохимический рецидив после РПЭ и служил показанием к немедленному гормональному лечению. ГТ проводился в режиме МАБ 32 пациентам. 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 надир

Таблица 45. Частота возникновения биохимического рецидива в зависимости от уровня ПСА, Глисона и патоморфологического диагноза

Уровень ПСА (нг\мл)		10 и менее	10,1-19,9	20 и более
Биохимический рецидив	Был	4 (7,7%)	7 (13,5%)	21 (44,2%)
	Не было	2 (3,8%)	9 (21,1%)	5 (9,6%)
Баллы по шкале Глисона		6 и менее	7	8 и более
Биохимический рецидив	Был	14 (26,9%)	16 (30,7%)	4 (7,7%)
	Не было	13 (25%)	5 (9,6%)	0 (0%)
Патоморфологический диагноз		T3aN0M0	T3bN0M0	T4N0M0
Биохимический рецидив	Был	5 (10,4%)	9 (18,8%)	11 (23%)
	Не было	7 (14,6%)	1 (2%)	2 (4,1%)
				6 (12,5%)

Диаграмма № 5-летняя общая выживаемость (73%)

Исследования показали, что 5-летняя общая выживаемость в данной группе составила 72,92%.

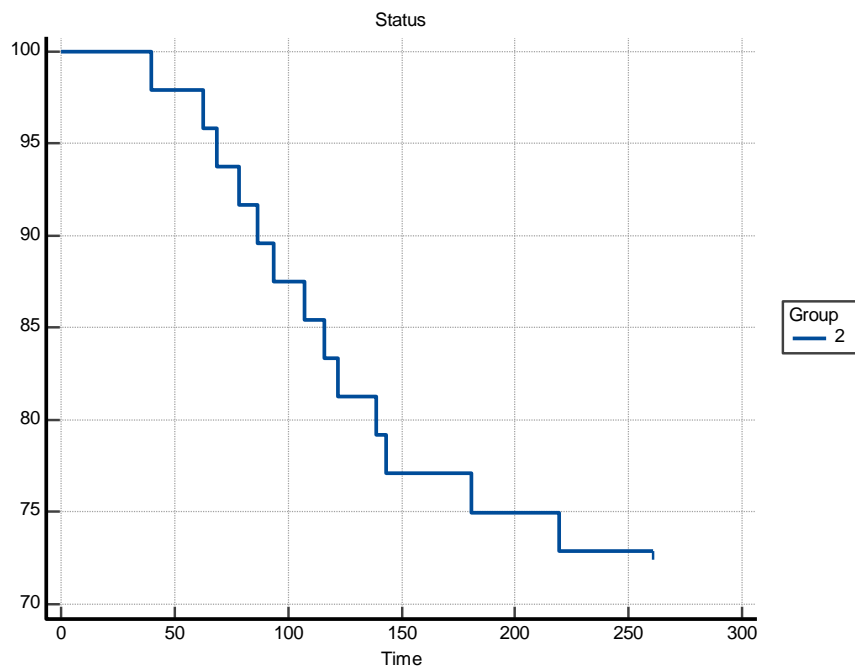


Рисунок 37. № 5-летняя общая выживаемость групп I и II

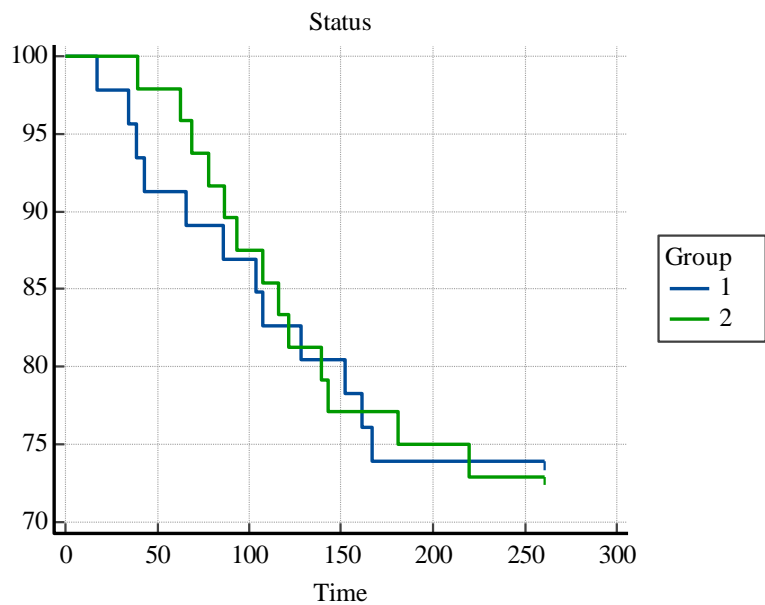


Рисунок 38. Сравнительная диаграмма общей 5-летней выживаемости

Вовремя 60 месячного наблюдения умерло в 1-группе 11, 2-группе 13 больных.

Таблица 46. Результаты выживаемости

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

**Клинический пример пациента, оперированного по методу,
разработанной в нашей клинике.**

С 14.03.2013 года больной Д. 65 лет находился на стационарном лечении в отделении андрологии Республиканского научного центра урологии с клиническим диагнозом: Мелкоацинарная аденокарцинома предстательной железы T3aN0M0 ISUP grade group 2. Диагноз верифицирован на основании биопсии предстательной железы. Заключение урофлоуметрии: обструктивный тип мочеиспускания (фото урофлоуметрии).

МРТ данные за неоплазму предстательной железы (подробно описать)

УЗИ данные за (описать подробно)

ПСА 14,7нг/мл, общие и биохимические анализы в пределах нормы

Пальцевое ректальное исследование (описать подробно)

Выполнена операция радикальная простатэктомия с формированием шейки мочевого пузыря по методу разработанной в клинике.

Описать подробно жалобы, анамнез, диагностика, операция.

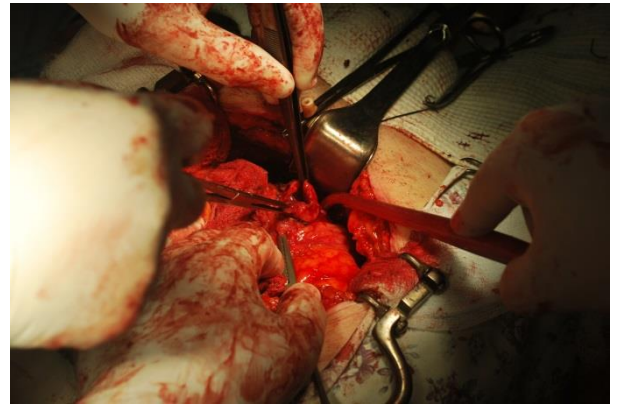
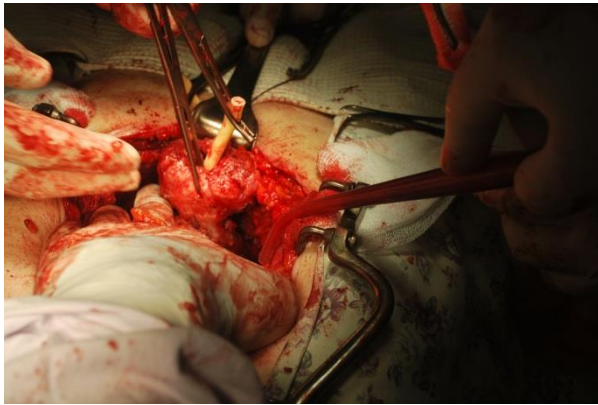


Рисунок 39. Удаление предстательной железы. Этап реконструкции шейки мочевого.

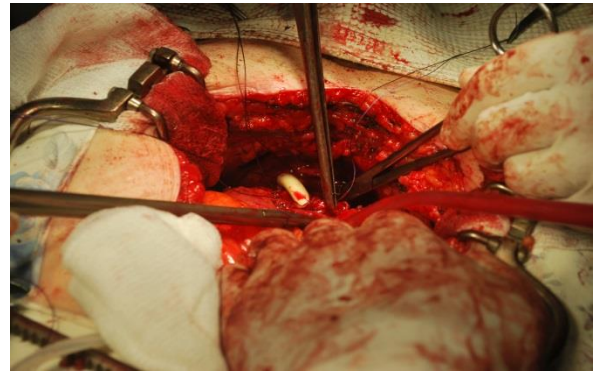
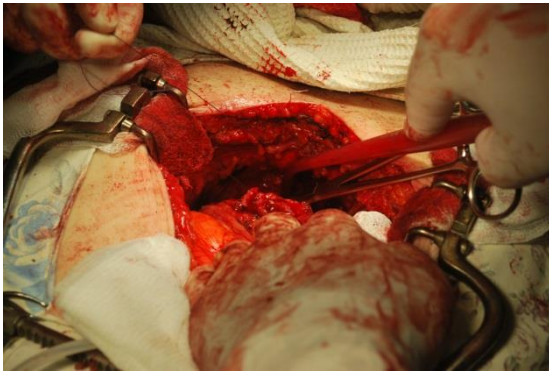


Рисунок 40 Выделение лоскута для формирования шейки мочевого пузыря и создание сфинктерного механизма.



Рисунок 41. Везико-уретральный анастомоз.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Уретральный катетер удалён на 14-сутки и выписан с улучшением на 17 сутки после операции. Через 10 дней после удаления катетера пациент стал полностью удерживать мочи. В амбулаторных условиях проводился мониторинг уровня сывороточного ПСА.

Через 1 месяц проведена урофлоуметрия, для оценки удержания мочи, пациента в начале акта мочеиспускания просили прекратить акт мочеиспускания на 3-5 сек с последующим возобновлением.

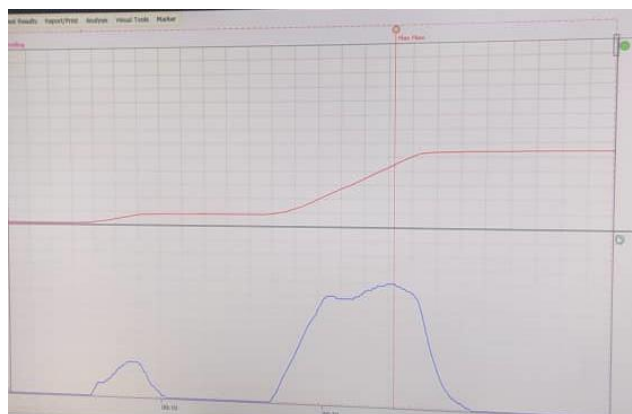


Рисунок 42. Отдаленные результаты урофлоуметрического исследования

ВЫВОДЫ:

2. 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 уретровезикального анастомоза. Кроме того, способствует сокращению времени пребывания пациента в урологическом стационаре.
3. 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
4. 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.
5. 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.

Список литературы

1. А.Ч. Усупбаев и соавт. РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева 2017 №3
2. Д.Ю. Пушкаръ и соавт. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ № 19 Москва 2015
3. Jemal A., Siegel R., Ward E. Cancer Statistics. Cancer J. Clin., 2009, vol. 59, no. 4, pp. 25–249
4. Raknapiatikontinentakh [Cancer on five continents]. Nauchnaiapublikatsiia 3150 [Scientific publications 3150]. Lion, 2008. 230 p. (In Russian)
5. Н. Г. Петрова, К. Ю. Кротов Динамика и прогноз заболеваемости и смертности от рака предстательной железы в Санкт-Петербурге Вестник СПбГУ. Сер. 11. 2016. Вып. 1
6. В.А. Филиппович ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Пособие для студентов лечебного, медико-психологического и медико-диагностического факультетов Гродно 2015
7. А.Е. Орлов и соавт. КОРРЕКЦИЯ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ КАК ОСЛОЖНЕНИЯ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Известия Самарского научного центра Российской академии наук, том 17, №2(3), 2015
8. Turner B et al. Prostate cancer: risk factors, diagnosis and management CANCER NURSING PRACTICE December 2010 | Volume 9 | Number 10]
9. Раснер Павел Ильич «ВЫБОР МЕТОДА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ» Автореферат Москва, 2016 г

10. Аль-Шукри С.Х. и соавт. Современные методы локальной терапии рака предстательной железы Нефрология 2009 Том 13 стр. 153-158
11. Безруков Е.А. Выбор метода лечения при локализованном и местнораспространённом раке простаты автореферат 2008 стр. 49
12. А.В. Карман, В.С. Дударев, Е.А. Леусик. Диагностика рака предстательной железы у пациентов с негативными результатами первичной мультифокальной биопсии. // Онкологический журнал. -2013. -т.7. - N2. -с. 103
13. Outcomes and predictors of localized or locally-advanced prostate cancer treated by radiotherapy in Indonesia Prostate Int 2013;1(1):16-22 <http://dx.doi.org/10.12954/PI.12012>
14. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И БИОЛОГИЯ РАКА ПРОСТАТЫ ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ • Т. 9, № 2 – 2008 страница 58
15. European Association of Urology//Guiglines. -2016 edition. -р.11
16. Тарасова Т.С. Автореферат Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в диагностике рака простаты 2008г стр 3
17. Grönberg H. Prostate cancer epidemiology // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 859-864.]
18. Предварительные результаты проведения скрининга рака предстательной железы восточно-Казахстанской области в 2012 году. Е.И. Ишкинин и др. СИБИРСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. 2013. Приложение № 1 страница 45
19. РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Учебно-методическое пособие для студентов медицинских высших образовательных учреждений, резидентов магистратуры, клинических ординаторов и врачей-урологов Шодмонова З.Р. Самарканд 2015

20. Potential Impact of Adding genetic markers to Clinical Parameters in predicting prostate biopsy outcomes in men following an initial negative biopsy: findings from the reduce trial. *European Urology* 62 (2012) page 954
21. Does primary androgen deprivation therapy delay the receipt of secondary cancer therapy for localized prostate cancer? *European Urology* 62 (2012) page 967
22. Pakzad R., et.al/ The incidence and mortality of prostate cancer and its relationship with development in Asia *Prostate Int.* 2015; 3(4): 135-40. DOI:10.1016/j.pnil/2015/09/001/
23. Kitagawa Y, Mizokami A, Namiki M. Trends of clinical symptoms and prognosis of middle-aged prostate cancer patients after instigation of prostate specific antigen-based population screening. *Prostate Int.* 2013; 1:65e8.
24. Состояние онкологической помощи и эпидемиология рака предстательной железы в центральноазиатских республиках *Онкоурология* 3 2016 том 12 страница 82-85
25. Оганесян М. Г. Основные показатели онкологической помощи населению стран СНГ: сравнительная оценка. *Медицинские новости* 2014; 11:98–102. Oganesyanyan M. G. Main indices of the oncologic assistance to the population of CIS countries: comparative assessment. *Medical News* 2014; 11:98–102. (In Russ.)
26. Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012–2016 гг. <http://www.aaror.org/jdownloads/nspr.rus.pdf>. [Oncologic assistance development program in the Republic of Kazakhstan by 2012–2016. Available at: <http://www.aaror.org/jdownloads/nspr.rus.pdf>. (In Russ.)]
27. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году. Под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель. М., 2014. [Malignant tumors statistics in Russia and CIS countries in 2012. Ed. by: M. I. Davydov, E. M. Aksel'. Moscow, 2014. (In Russ.)].)

28. Прогностическая ценность дооперационной диагностики клинически локализованного и местно распространённого рака предстательной железы Матвеев 2009 №2 стр 37-41.
29. Guven Aslan et al. The Performance of Abnormal Digital Rectal Examination for the Detection of Prostate Cancer at Stratified Prostate Specific Antigen Levels Open Journal of Urology, 2011, 1, 67-71)
30. Prostate cancer screening AUA Foundation, issued April 2009
31. E. Irekpita Assessment of DRE and PSA as Diagnostic and Screening Tools for Carcinoma of the Prostate in Rural Nigeria. East Cent. Afr. J. surg. Dec 2014 Vol. 19 (3)
32. РПЖ EAU 2010 год стр 15
33. Ранняя диагностика рака предстательной железы методические рекомендации №19 Москва 2015 год.
34. Методические рекомендации В.Б. Писарев и др. Волгоград 2007) (Диагностика и лечение локализованного рака предстательной железы 2008 год
35. Leen Naji, et al. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis ANNALS OF FAMILY MEDICINE WWW.ANNFAMMED.ORG VOL. 16, NO.2 ♦MARCH/APRIL 2018)
36. НОВЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РЕЦИДИВА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ ВЕСТНИК УРОЛОГИИ □ 2013, №3 □UROVEST.RU страница 13)
37. Biomarkers for prostate cancer detection / D.J. Parekh, D.P. Ankerst, D. Troyer et al. // J. Urol. – 2007. – V.178(6). – P.2252-2259.)
38. Marwan Hailan, Usama Nihad Rifat Age-specific reference ranges of serum prostate-specific antigen in Iraqi men Arab Journal of Urology (2011) 9,273–277)

39. Axel Semjonow Twenty Years of Prostate-specific Antigen – An Historical View
BUSINESS BRIEFING: EUROPEAN ONCOLOGY REVIEW 2005)
40. MARIA DE F. FIGUEIRÊDO, GALENO T. LOPES, TALAPALA G. NAIDU
DIGITAL RECTAL EXAMINATION (DRE) DOES NOT INFLUENCE TOTAL
SERUM LEVEL SOF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (TPSA), IN INDIVIDUAL
SWITH OUT PROSTATE PATHOLOGY International Braz J Urol Vol. 29 (5): 423-
427, September- October, 2003)
41. Простатспецифический антиген и биопсия предстательной железы
монография 2014 год Нечипоренко Н.А.
42. ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ Клинические рекомендации по
диагностике и лечению рака предстательной железы утверждено на Заседании
правления Ассоциации онкологов России Москва 2014 Коллектив авторов (в
алфавитном порядке): Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Матвеев В.Б., Ньюшко К.М.)
43. Факторы прогноза при раке предстательной железы Н.А. Горбань, А.О.
Карякин ГУ МРНЦ РАМН, Обнинск Контакты: Нина Андреевна Горбань
perovanina@mail.ruстр 47-53 онкоурология №4 2010
44. Прогностические факторы рака предстательной железы до и после
радикальной простатэктомии ОНКОУРОЛОГИЯ 2’2011 страница 52
45. Leo Pallwein et al. Ultrasound of prostate cancer: recent advances Eur Radiol
(2008)18:707–715
46. Edoise M. Isiwele et al. Predictive Value of Transrectal Ultrasound in the Diagnosis
of Prostate Cancer International Journal of Contemporary Medicine Surgery and
Radiology Volume 3 | Issue 3 | July-September 2018)
47. Отдельные аспекты ранней диагностики рака предстательной железы на
материалах МГКОД З.Э. Гедревич, И.Л. Масанский, М.И. Ивановская, Л.М.

Сагальчик, К.А. Шишко Материалы I съезда урологов Республики Беларусь. г. Минске (Беларусь) 9-10 октября 2008 года

48. Динамика восстановления удержания мочи у пациентов после радикальной позадилоной нервосберегающей простатэктомии ОНКОУРОЛОГИЯ 2 2'2011 страница 65)

49. Современные возможности визуализации рака предстательной железы при комплексном обследовании А.В. Зубарев Экспериментальная и клиническая урология №2-3 2011 www.esuro.ru/онкоурология)

50. Кислякова, М.В. Возможности ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией в оценке местного распространения рака предстательной железы / М.В. Кислякова, И.В. Платицын, В.Е. Гажонова // SonoAce-International. – 2006. – №14. – С. 20-26.)

51. K. Westesson, L. An, J. Yao, L. Baxter, J. Joseph, J. Strang, D. Rubens, K. Parker Performance of Three-Dimensional Sonoelastography in Prostate Cancer Detection: A Comparison Between ex vivo and in vivo Experiments 2009 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings 10.1109/ULTSYM.2009.0128)

52. Braeckman J, Autier P, Garbar C, Marichal MP, Soviany C, Nir Retal (2008) Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. BJU Int 101(3):293–298

53. Arjun Sivaraman et al. Prostate histoscanning true targeting guided prostate biopsy: initial clinical experience World J Urol DOI 10.1007/s00345-014-1434-y (December 2014)

54. Медицинский вестник Башкортостана, Том 8, № 2, 2013 А.Р. Геворкян, А.Ю. Авакян ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ОКРУЖНОГО УРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ЗАПАДНОГО ОКРУГА Г. МОСКВЫ ГБУЗ «Городская поликлиника № 195», г. Москва

55. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. / Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2005 Mar-Apr;55(2):74-108.)
56. Prostate Biopsies and the Vienna Nomograms Bob Djavan * Department of Urology, University of Vienna, Währinger Gurtel 18-20, 1090 Vienna, Austria *European urology supplements* 5 (2006) 500–510 page 500-509
57. JEREMY GRUMMETTA high PSA level in a man with suspected prostatitis It's just due to inflammation, right? *Medicine Today* MAY 2015, VOLUME 16, NUMBER
58. Активность протеолитических ферментов и их ингибиторов в секрете простаты при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы М.И. Коган¹, Е.А. Черногубова², М.Б. Чибичян¹, Д.Г. Матишов² *ОНКОУРОЛОГИЯ* 2 2'2011 страница 47
59. Журнал "Экспериментальная и клиническая урология" Выпуск №4, 2017 Применение прицельной fusion-биопсии в диагностике рака предстательной железы И.И. Абдуллин, Ф.А. Коссов, Б.Ш. Камолов, В.В. Капустин Статья опубликована в журнале "Экспериментальная и клиническая урология". Номер №4/2017 - стр. 108
60. Методы диагностики местно-распространённого рака предстательной железы (обзор литературы) В.И. Широкоград, С.Б. Петерсон и др. *Журнал Онкология* 2014 год.
61. Клинико-морфологическая характеристика рака предстательной железы, выявленного при оперативном лечении гиперплазии предстательной железы *ОНКОУРОЛОГИЯ* 2'2011 страница 56)
62. The value of three-dimensional transrectal ultrasonography in staging prostate cancer Michael Mitterberger, et al *BJU Int*-2007 Vol100 (1)- P/47-50
63. LFAWymenga et al. Ultrasound-guided seminal vesicle Biopsies in prostate cancer *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* (2000) 3,100±106)

64. Percent prostate needle biopsy tissue with cancer is more predictive of biochemical failure of adverse pathology after radical prostatectomy than prostate specific antigen of Gleason score [Text] S.J. Freedland [et al] // J. Urology. -2002.-Vol.167 –p 516-520
65. prognostic significant of preoperative factors in localized prostate carcinoma treated with radical prostatectomy: importance of percentage of biopsies that contain tumor and the presence of biopsy perineural invasion [Text] / D.I. Quinn [et al.]// Cancer. -2003. -Vol.97 (8).-P.1884-1893.)
66. Методы диагностики местно-распространённого рака предстательной железы (обзор литературы) В.И. Широкопад, С.Б. Петерсон и др. Журнал Онкология 2014 год.
67. Дистанционная лучевая терапия и длительная гормонотерапия у больных раком предстательной железы ОНКОУРОЛОГИЯ 2 2'2011 страница 74
68. Томографические методы диагностики рак предстательной железы. Морозов С.П., Безруков Е.А. Russian electronic journal of radiology/ Том 1 №4 2011.
- 69.Coakley FV et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging of prostate cancer. J. Urol. 2003 Dec; 170: 69-76.
70. международный медицинский журнал №4 2006, Лучевая диагностика. лучевая диагностика и лучевая терапия рака предстательной железы страница 111
71. Школа по диагностике и лечению рака предстательной железы Медицинские аспекты здоровья мужчины № 1 (16) ' 2015 страница 61-63
72. Магнитно-резонансная семиотика рака предстательной железы в соответствии с классификацией PI-RADS. Клинико-диагностический алгоритм исследования Вестник рентгенологии и радиологии № 4, 2015 страница 19
73. Использование шкалы PI-RADS для определения показаний к повторной биопсии простаты Журнал здравоохранение 7 2015 страница 42

74. The prostate health index adds predictive value to multi-parametric MRI in detecting significant prostate cancers in a repeat biopsy population EUROPEAN UROLOGY 72 (2017) 650–655 page 655
75. Система унифицированного подхода к интерпретации магнитно-резонансной томографии предстательной железы согласно руководству, PI-RADSV2 А.В. Мищенко^{1, 2}, Н.А. Рубцова³, Б.Я. Алексеев³, С.Б. Петров¹, А.М. Беляев¹, А.Д. Каприн³ Онкоурология 1 2016 том 12, страница 82)
76. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака предстательной железы Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Матвеев В.Б., Ньюшко К.М. Москва 2014)
77. Стандарты в лечении различных стадий рака предстательной железы О.Б.Карякин, ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ №2(6) (июнь) 2001 страница 24
78. Роль аналогов соматостатина в лечении больных гормонорефрактерным раком предстательной железы Онкоурология 2 2011 страница 84
79. Stenzl A., Studer U.E. Outcome of patients with untreated cancer of the prostate// Europ. Urol. – 1993. – Vol. 24. – P. 1–6.
80. Juan D et al. Active Surveillance for Prostate Cancer: How to Do It Right ONCOLOGY MAY 2017 | Vol 31 • No 5)
81. Оправдан ли активный контроль латентной формы рака предстательной железы Онкоурология Здоровье Украины 2011 страница 32-33
82. Outcomes of men with screen-detected prostate cancer eligible for active surveillance who were managed expectantly [Text]/ R.C. Van Den Bergh et al.// Eur. Urol.-2009.-Vol.55 (1). -P.1-8.)
83. Рак предстательной железы А. Heidenreich (председатель), М. Bolla, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, T.H. vanderKwast, T. Wiegel, F.

- Zattoni Перевод: К.А. Ширанов Научное редактирование: Б.Я. Алексеев, В.Б. Матвеев Европейская ассоциация урологов, 2011 страница 411-42,
84. Стандарты в лечении различных стадий рака предстательной железы О.Б. Карякин, ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ №2(6) (июнь) 2001 страница 25
85. Open Radical Retropubic Prostatectomy european urology 52 (2007) p. 71–80
86. Buğra Doğukan Törer et al. Retrospective Analysis of Factors Affecting Continence after Robotic Radical Prostatectomy Post prostatectomy & Continence. JAREM 2017; 7: 21-5
87. Zincke H., Oesterliug J.E., Blute M.L. et al. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer// J. Urol. – 1994. – Vol. 152. – P. 1850–1857
- 88.R Veeratterapillay et al. Radical prostatectomy for locally advanced and Metastatic prostate cancer Ann R Coll Surg Eng l 2017; 99: 259–26
89. Jacobs EF, Boris R, Masterson TA. Advances in robotic-assisted radical Prostatectomy overtime. Prostate Cancer 2013;902686.
90. Turpen R, Atalah H, SuL M. Technical advances in robot-assisted laparoscopic Radical prostatectomy. Ther Adv Urol 2009; 1:251–258.)
91. Bolla M., Collette L., Blank L. et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. Lancet 2002; 360:103—8.
92. Messing E.M., Manola J., Sarosdy M. et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer.EnglJMed 1999;341(24):1781—8.
93. Онкологические результаты радикального хирургического лечения пациентов с местно-распространённым раком предстательной железы О.Б. Лоран, Е.И. Велиев, С.В. Котов

94. Диагностика и лечение опухолей мочеполовой системы ОНКОУРОЛОГИЯ 3
3 '2009 страница 30
95. Стандарты в лечении различных стадий рака предстательной железы
ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ №2(6) (июнь) 2001 страница 24
96. Functional Outcomes and Quality of Life After Radical
Prostatectomy Only Versus a Combination of Prostatectomy with Radiation and Hormonal
Therapy EUROPEAN UROLOGY 71 (2017) p. 330–336
97. Survival benefit of radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer^
estimations of the number needed to treat according to tumor and patients
characteristics L Urol. 2012 Jull.
98. Castillejos-Molina RA, et al. Cáncer de próstata con invasión a vesículas seminales.
Rev Invest Clin 2008; 60 (5): 360-364
99. Interval to biochemical recurrence following radical prostatectomy does not affect
survival in men with low-risk prostate cancer World J Urol DOI10.1007/s00345-013-
1125-0 24 June 2013
100. European Association of Urology, Pocket Guidelines 2017 edition, page 68
101. Management of Biochemical Recurrence after Primary Curative Treatment for
Prostate Cancer Urologia Internationalis 2017 page 251
102. ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ • Т. 9, № 2 – 2008 страница 104-116
- 103 ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ • Т. 9, № 2 – 2008 страница 98-103)
104. ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РАКА
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ВЕСТНИК №4 (56) 2014
Том 8 страница 24-31

105. Piotr Kaczmarec et al. Effect of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) analogue treatment on a cytokine profile in prostate cancer patients *Pharmacological reports* 2008, 60, 399-403 ISSN 1734-1140
106. ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ • Т. 9, № 2 – 2008 страница 98-103
107. Anderson J., Abrahamsson P.A., Crawford D. et al. Management of advanced prostate cancer: can we improve on androgen deprivation therapy? // *BJU Int.* – 2008. –doi10.1111/J.1464410X.07590x.
108. Bae D.C., Stein B.S. The diagnosis and treatment of osteoporosis in men on androgen deprivation therapy for advanced carcinoma of the prostate // *J. Urol.* – 2004. – Vol.172. – P.21372144.
109. Horwich A., Huddorf R.A., Godd S. et al. A Pilot Study of intermittent androgen deprivation in advanced prostate cancer // *Br. J. Urol.* – 1998. – Vol. 81. – P. 9699.
110. Loblaw D.A., Mendelson D.S., Talcott J.A. et al. American Society of Clinical Oncology recommendations for the initial hormonal management of androgen sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer // *J ClinOncol.* – 2004. – Vol.22. – №14. – P. 29272941
111. Tunn U.W., Bargelloni U., Cosciani S. et al. Comparison of LHRH analogue 1month depot and 3month depot by their hormone levels and pharmacokinetic profile in patients with advanced prostate cancer // *Urol Int.* – 1998. – Vol.60. – Suppl. 1. – P. 916.)
112. Неoadъювантная и адъювантная гормональная терапия рака предстательной железы *Экспериментальная и клиническая урология* №2-3 2011 страница 61-64

113. Febbo P. G., Richie J. P., George D. J. et al. Neoadjuvant docetaxel before radical prostatectomy in patients with high-risk localized prostate cancer. Clin Cancer Res 2005; 11:5233–40. DOI: 10.1158/1078–0432.CCR-05–0299. PMID: 16033841.

114. Fizazi K., Lesaunier F., Delva R. et al. A phase III trial of docetaxel-estrामustinein high-risk localized prostate cancer: a planned analysis of response, toxicity and quality of life in the GETUG-12 trial. Eur J Cancer 2012;48(2):209–17. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.10.015. PMID: 22119204)

115. Does Neoadjuvant and Adjuvant Treatment Improve Outcome in Localized Prostatic Cancer?) (Loblaw D.A., Mendelson D.S., Talcott J.A. et al. American Society of Clinical Oncology recommendations for the initial hormonal management of androgen sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer // J Clin Oncol. – 2004. –Vol.22. –№14. – P. 2927 2941

116 WHICH PATIENTS WITH PROSTATE CANCER ARE ACTUALLY CANDIDATES FOR HORMONE THERAPY?)

117. Does Neoadjuvant and Adjuvant Treatment Improve Outcome in Localized Prostatic Cancer?

118 Сравнительный анализ результатов постоянной и интермиттирующей гормонотерапии распространённого рака предстательной железы)

119. Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer: Current Status and Future Prospects)

120. ДИАГНОСТИКА МЕСТНОГО РЕЦИДИВА РАКА ПРОСТАТЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ: НАТИВНАЯ ЭНДОРЕКТАЛЬНАЯ МРТ И ЭНДОРЕКТАЛЬНАЯ МРТ С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ)

121. АВТОРЕФЕРАТ ДИАГНОСТИКА МЕСТНОГО РЕЦИДИВА ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

122. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии)

123. A Role of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging on Biochemical Recurrences after Radical Prostatectomy)

124. Повышение качества жизни у мужчин с недержанием мочи после простатэктомии и рациональное применение абсорбирующих средств Клинические исследования. Эффективная фармакотерапия. 2/2014 страница 40)

125. Хирургический опыт — основной фактор улучшения результатов радикальной простатэктомии ОНКОУРОЛОГИЯ 3'2011 страница 107-111)

126. PREDICTION OF URINARY INCONTINENCE AFTER ROBOT-ASSISTED RADICAL PROSTATECTOMY Honda M1, Kawamoto B1, Tsounapi P1, Hikita K1, Muraoka K1, Shimizu S2, Satio M2, Sejima T1, Takenaka A1 Department of Urology, Tottori University Faculty of Medicine, 2. Department of Pharmacology, Kochi Medical School

127. EUROPEANUROLOGY64(2013)766–772 Influence of Preoperative and Postoperative Pelvic Floor Muscle Training (PFMT) Compared with Postoperative PFMT on Urinary Incontinence After Radical Prostatectomy: A Randomized Controlled Trial Inge Geraerts, Hendrik Van Poppel et al.

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫ



КЫРГЫЗ ПАТЕНТ

ПАТЕНТ

№ 1975

Ойлоп табуунун аталышы: *Чаттын аркасынан радикалдык простатэктомияда табарсык моюнчасын калыптандыруу ыкмасы*

Патент ээси, өлкөсү: *Усупбаев А. Ч., Курманбеков Н. К., Султан А. (КГ)*

Автору (авторлору): *Усупбаев А. Ч., Курманбеков Н. К., Султан А. (КГ)*

Өтүнмөнүн № *20170008.1*

Ойлоп табуунун артыкчылыгы: *2017-жыл, 19-январь*

Кыргыз Республикасынын Ойлоп табууларынын мамлекеттик эстринде катталган: *2017-жылдын 31-июлунда*

Ушул ойлоп табууга берилген өтүмө ээси (патент ээси) жоопкер болгон патент Кыргыз Республикасынын аймагында ойлоп табууга ээлик кылууга, аны пайдаланууга, тескөөгө, ошондой эле аны башка адамдардын пайдалануусуна тыюу салууга патент ээсинин өзгөчө укугун ырастайт

Торлага

Эсеналиев Д.А.

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель главного врача
Национального госпиталя при
Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики
У.К. Кулукеев
2024г.



**Акт внедрения результатов научно-исследовательских,
научно-технических работ, (или) результатов научной и (или)
научно-технической деятельности**

1. Автор внедрения: аспирант Курманбеков Нурбол Курманбекович
2. Наименование научно исследовательских, научно-технических работ, (или) результатов научной и (или)научно-технической деятельности: Способ формирования шейки мочевого пузыря при радикальной позадилоной простатэктомии.
3. Краткая аннотация: задачей изобретения является формирование шейки мочевого пузыря при радикальной позадилоной простатэктомии, обеспечивающего восстановление адекватного акта мочеиспускания.
4. Эффект от внедрения: метод позволяет предотвратить возможное недержание мочи после простатэктомии, путем создания сфинктерного механизма пузырно-уретрального анастомоза.
5. Место и время внедрения: Республиканский научный центр урологии Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики от 01.10.2024 года.
6. Форма внедрения: практическое применения при хирургическом лечении рака предстательной железы. Подготовка специалистов на месте. Результаты опубликованы в периодических изданиях и включены в методические рекомендации для практикующих врачей урологов.

Представитель организации, в которую внедрена разработка:

Кылычбеков М.Б.- к.м.н., заведующий отделением андрологии Республиканского научного центра урологии при НГ МЗ КР

Представители организации, из которого исходит внедрение:

Кузебаев Р.Е. –к.м.н., завуч кафедры урологии и андрологии КЕМА
им И.К. Ахунбаева

17.10.2024