

На правах рукописи

РАМАЗАНОВ КЕРИМУЛЛА КЕРИМХАНОВИЧ

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ
РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ**

3.1.13. Урология и андрология

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре урологии

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор **Колонтарев Константин Борисович**
доктор медицинских наук, профессор **Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич**

Официальные оппоненты:

Шпоть Евгений Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Матвеев Всеволод Борисович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и инновационной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 17.04.2024 г. в 15:00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.026, созданного на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300026>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

Епифанова Майя Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных заболеваний среди злокачественных новообразований и одной из ведущих причин онкологической смертности среди всего мужского населения. По данным GLOBOCAN от 2020 года, во всем мире зарегистрировано 1 414 259 новых случаев рака простаты. В связи с этим данная патология оказывает значительную медико-социальную нагрузку на общественное здравоохранение и является актуальной проблемой для современной онкоурологии.

Введение программы скрининга РПЖ позволило повысить выявляемость клинически локализованных форм данного заболевания (T1–T2) в два раза. Выбор метода лечения больных раком простаты является крайне важным шагом, который может повлиять на уровень их качества жизни (КЖ). По рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU) радикальная простатэктомия (РП) является золотым стандартом лечения больных клинически локализованным РПЖ (T1–T2) с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет. Прогрессивное развитие технологий и медицины с конца XX века привело к внедрению минимально инвазивных методов хирургического лечения больных РПЖ, что стало основой постепенного вытеснения «традиционной» открытой РП.

Впервые в мире робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП) была выполнена французским урологом С. Abou в 2001 году. В России робот Da Vinci впервые был установлен в 2007 году. Сегодня РАРП является наиболее распространенной «роботической» операцией в мире. По данным отчета официального представителя компании Intuitive Surgical в России ООО «М.П.А. медицинские партнеры», мировой тренд урологии за 2021 год – 410 000+ операций, 6700+ «роботических» систем в мире в использовании (в США – 3581, в Европе – 993). В России в 2021 году установлено 36 систем Da Vinci и всего выполнено 4099 операций, 67 % из которых по поводу урологической патологии. Очевидно, что количество

установленных «роботических» систем и выполняемых с их помощью оперативных вмешательств в России уступает странам Европы и США. Такой выраженный интерес к хирургическому лечению с использованием «роботической» техники обусловлен хорошей переносимостью и эффективностью этих оперативных вмешательств. Существуют данные о снижении продолжительности нахождения в стационаре больных, перенесших РАРП, снижении объема интраоперационной кровопотери и необходимости выполнения им гемотрансфузии. Однако выявление преимуществ РАРП перед радикальной позадилоной простатэктомией (РПП), с точки зрения отдаленных онкологических и функциональных результатов у данных больных, остается сложной задачей. Это обусловлено скудным количеством печатных работ, посвященных сравнительному анализу отдаленных результатов у пациентов после РАРП и РПП.

Программа РАРП в клинике урологии МГМСУ стартовала в ноябре 2008 года. К концу 2014 года, выполнив 800+ операций за шесть лет, данная клиника уже обладала наибольшим опытом выполнения РАРП на территории Российской Федерации. Учитывая актуальность вопроса и отсутствие данных отдаленного (десятилетнего) наблюдения за пациентами после РАРП в России, в клинике урологии МГМСУ было принято решение провести свое исследование.

Степень разработанности темы исследования

Выбор метода хирургического лечения локализованного РПЖ является одним из дискуссионных вопросов в онкоурологии. Несмотря на то что с момента первого выполнения РАРП прошло более двух десятилетий, ее преимущество перед другими методами хирургического лечения рака простаты остается спорным вопросом. От выбранного метода лечения в значительной степени может зависеть качество жизни пациента как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Научные работы, описывающие данную проблему сравнительной эффективности различных методов хирургического лечения рака простаты, имеются в ограниченном

количестве. В связи с этим нами было инициировано собственное исследование. Оценивая существующие методы хирургического лечения рака простаты, можно с уверенностью сказать, что метод РАРП является одним из наиболее перспективных. В рамках исследования определены безопасность и отдаленная эффективность РАРП при лечении больных локализованным РПЖ. РАРП показала высокую эффективность и безопасность. Данный метод сопоставим с РПП при анализе отдаленных онкологических результатов у пациентов и демонстрирует лучшие функциональные результаты. Выбор метода РАРП приводит к наиболее верной тактике лечения больного локализованным РПЖ.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных локализованным раком предстательной железы.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ десятилетних онкологических результатов лечения пациентов, перенесших робот-ассистированную и позадилонную радикальную простатэктомию.

2. Провести сравнительный анализ десятилетних функциональных результатов лечения пациентов, перенесших робот-ассистированную и позадилонную радикальную простатэктомию.

3. Провести сравнительную оценку качества жизни пациентов, перенесших робот-ассистированную и позадилонную радикальную простатэктомию 10 лет назад.

4. Определить прогностические факторы рецидива заболевания у пациентов, перенесших робот-ассистированную радикальную простатэктомию.

5. Определить прогностические факторы функциональных осложнений у пациентов, перенесших робот-ассистированную радикальную простатэктомию.

Научная новизна исследования

Впервые в России проведены:

- 1) анализ показателей десятилетней безрецидивной, раково-специфической и общей выживаемости у больных локализованным раком предстательной железы, перенесших РАРП;
- 2) оценка десятилетних функциональных результатов (удержание мочи, сохранение эректильной функции, качество мочеиспускания) у больных локализованным раком предстательной железы, перенесших РАРП;
- 3) оценка качества жизни у больных локализованным раком предстательной железы, перенесших РАРП 10 лет назад.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты позволят существенно усовершенствовать подходы к лечению больных локализованным раком предстательной железы, повысить эффективность хирургического лечения с использованием «роботической» техники, улучшить качество жизни пациентов в течение длительного времени, уменьшить частоту осложнений после данного вида лечения.

Методология и методы исследования

Работа представляет собой ретроспективное сравнительное исследование для оценки отдаленной эффективности онкологических и функциональных результатов лечения больных локализованным раком простаты, перенесших робот-ассистированную радикальную простатэктомию и радикальную позадилодную простатэктомию. Учитывая ретроспективный дизайн исследования, работа не подразумевала исходной рандомизации. Несмотря на это, группы были достаточно однородны в двух выборочных совокупностях, что позволяет объективно провести сравнительный анализ двух методов хирургического лечения больных локализованным раком предстательной железы. Статистическая обработка данных в ходе исследования производилась с использованием пакета IBM SPSS, version 27 с

соблюдением общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований.

Положения, выносимые на защиту

1. Обеспечивая тождественную отдаленную онкологическую эффективность, РАРП демонстрирует лучшие функциональные результаты у пациентов по частоте удержания мочи и сохранения эректильной функции по сравнению с РПП.

2. РАРП обеспечивает более высокое качество жизни у пациентов в течение длительного времени по сравнению с РПП, обусловленное за счет улучшения функциональных результатов после операции.

3. Исходная стратификация пациентов до операции и выделение группы высокого риска прогрессии рака простаты по шкале д'Амико, а также пациентов с индексом массы тела ≥ 30 , независимо друг от друга, позволяют прогнозировать рецидив заболевания у больных после РАРП.

4. Выявление у пациентов после операции стадии рТ3, суммы баллов по шкале Глисона 7 (4+3) и ≥ 8 , экстрапростатической инвазии и инвазии в семенные пузырьки, а также положительного хирургического края, независимо друг от друга, позволяют прогнозировать рецидив заболевания у больных после РАРП.

5. Возраст пациента младше 60 лет до операции и стадия заболевания рТ2 после операции имеют высокую прогностическую значимость в сохранении эректильной функции у больных после РАРП.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов подтверждается достаточным количеством наблюдений (149 пациентов), включенных в исследование, использованием современных методов диагностики, корректной статистической обработкой данных. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, иллюстрированных таблицами и рисунками.

Апробация работы

Данные, полученные в ходе диссертационной работы, были представлены и обсуждены на конгрессе Российского общества урологов в 2020 году, на IV Научно-методическом форуме организаторов здравоохранения в 2022 году, на II Евразийском конгрессе урологов в 2023 году.

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедры урологии лечебного факультета и кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 32 от 23.10.2023).

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в разработке дизайна исследования, в поиске медицинской документации (историй болезни пациентов) в архиве урологической клиники урологии МГМСУ на базе ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого, в проведении структурированного телефонного опроса и обследовании пациентов основной и контрольной групп в отдаленном послеоперационном периоде (не менее 10 лет). Автором осуществлены систематизация и статистическая обработка полученных результатов у пациентов и их сравнительный анализ между группами. Также автором проводилась подготовка основных публикаций и докладов на конференциях по теме исследования.

Реализация и внедрение результатов работы в практику

Результаты, полученные в ходе данного исследования, позволили продолжить популяризацию «роботической» техники радикальной простатэктомии и обеспечить ее рутинное использование в клинике урологии МГМСУ (заведующий кафедрой академик РАН, д.м.н., профессор Д.Ю. Пушкарь), в работе онкоурологического отделения (заведующий

онкоурологическим отделением д.м.н., профессор К.Б. Колонтарев), располагающихся на базе ГБУЗ «ГКБ имени С.И. Спасокукоцкого ДЗМ» (главный врач к.м.н. А.В. Погонин), в Московском урологическом центре (МУЦ) на базе ГБУЗ ГКБ имени С.П. Боткина ДЗМ (главный врач академик РАН, д.м.н., профессор А.В. Шабунин).

Материалы диссертационной работы используются в научных докладах, в различных монографиях, при чтении лекций студентам, слушателям ФДПО по урологии на кафедре урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, а также специалистам Московской урологической школы (МУШ) и Московской онкоурологической школы (МОУШ).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, 4 из которых в реферативных базах данных рецензируемой Scopus и 1 из которых в печатных изданиях, рекомендуемых ВАК (Высшей аттестационной комиссией) при Минобрнауки России.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 125 страницах печатного текста, состоит из четырех глав. Работа содержит введение, обзор литературы, две главы собственных исследований, выводы, практические рекомендации, обсуждение, библиографический список, который состоит из 143 источников (29 источников на русском и 114 источников на иностранном языке). Диссертационная работа иллюстрирована 36 таблицами, 13 рисунками, 12 диаграммами и одной схемой.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Было выполнено ретроспективное сравнительное исследование долгосрочной эффективности и безопасности двух методов оперативного лечения больных РПЖ. Проведен анализ историй болезни пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу рака простаты.

Все вмешательства проведены в клинике урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова на базе ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ» (ранее ГКБ № 50). В основу исследования положено изучение результатов десятилетнего наблюдения после перенесенного вмешательства.

В исследование включено 149 больных клинически локализованным РПЖ. В зависимости от техники выполненного хирургического вмешательства, пациенты были разделены на две группы: группа 1 (основная), в которой 82 пациента подвергнуты РАРП, и группа 2 (контрольная) – 67 пациентов перенесли РПП. Разница в количестве пациентов в основной и контрольной группах была обусловлена тем, что после начала «роботической» программы в клинике урологии МГМСУ (ноябрь 2008 г.) естественное отношение количества РАРП и РПП составляет примерно 3:1. Одним из условий исследования является наличие локализованного РПЖ у больных на дооперационном этапе. Учитывая, что в последние годы приблизительно 30 % пациентов РПП выполняют с дооперационной стадией Т3, данная причина послужила дополнительным фактором, ограничивающим количество пациентов в контрольной группе. Группы были относительно однородны в двух выборочных совокупностях, что позволило объективно провести сравнительный анализ двух методик оперативного лечения.

Больные были обследованы и прооперированы на кафедре урологии Московского государственного медико-стоматологического института им. А.И. Евдокимова, на базе ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого (2009–2011 гг.). Все случаи РАРП выполнены одним хирургом. РПП были выполнены двумя опытными хирургами (практический опыт – более 1000 вмешательств). Исследование было одобрено межвузовским комитетом по этике (протокол № 12-20 от 19.11.2020).

Больным на этапе предоперационной подготовки выполнялось комплексное мультидисциплинарное обследование, включающее:

- подробный сбор анамнеза болезни, анализ коморбидности, заполнение валидизированных опросников для оценки качества мочеиспускания и качества жизни вследствие расстройств мочеиспускания, а

также для оценки сохранения эректильной функции и качества жизни у пациентов (International Prostate Symptom Score – IPSS, Quality of life – QoL, International Index of Erectile Function – IIEF-5, European Organisation for Research and Treatment of Cancer – EORTC QLQ-C30) – до операции и через 10 лет после оперативного лечения.

- анализ лабораторных и инструментальных исследований (простат-специфический антиген – ПСА, магнитно-резонансная томография органов малого таза – МРТ, остеосцинтиграфия), анализ суммы баллов по шкале Глисона, распределение больных на группы риска прогрессии РПЖ по системе д'Амико, изучение объема выполненных тазовых лимфаденэктомий и выявленных случаев положительного хирургического края для оценки онкологических характеристик пациентов до операции и через 10 лет.

- проведение структурированного телефонного опроса с обязательной обратной связью для получения необходимых сведений об исследуемых через 10 лет после операции.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- Пациенты, перенесшие робот-ассистированную радикальную простатэктомию не менее 10 лет назад по поводу локализованного рака простаты (T1–T2).

- Пациенты, перенесшие радикальную позадилонную простатэктомию не менее 10 лет назад по поводу локализованного рака простаты (T1–T2).

Критериями невключения пациентов в исследование являлись:

- Отсутствие получения связи с пациентом или с его родственниками.

- Отсутствие у пациента или у его родственников должной информации.

- Клиническая стадия рака предстательной железы $\geq T3$.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- Отказ пациента от участия в исследовании.

В исследовании проводился анализ параметров с помощью основных описательных статистик и частотного распределения. В данном исследовании показатели эффективности сравнивались внутри исследуемой и контрольной групп с использованием непараметрического коэффициента Уилкоксона и между группами с помощью критерия Хи-квадрат (для анализа частот). Показатели выживаемости рассчитаны по методике Каплана-Мейера. Также для сравнения исследуемых параметров между группами применялся непараметрический критерий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ результатов лечения 149 больных клинически локализованным РПЖ, разделенных на две группы в зависимости от техники выполненного оперативного вмешательства. Группа 1 (основная группа) – РАРП (n=87) и группа 2 (контрольная группа) – РПП (n=67).

На первом этапе был проведен внутригрупповой сравнительный анализ наличия статистически значимых различий и соответствий исходных дооперационных параметров у пациентов. Выполнено сравнение антропометрических, соматических, клинико-лабораторных и анамнестических характеристик внутри вышеуказанных групп. Сравнение показало, что группы являются относительно однородными по всем данным, за исключением некоторой асимметрии в индексе коморбидности Чарлсона (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение первичных (количественных) характеристик в двух группах

Параметр сравнения	РАРП (Группа 1) n=82	РПП (Группа 2) n=67	Уровень зн. по U-критерию Манна – Уитни
	M±SD		
Возраст, лет	56,78±6,05	60,80±6,10	p>0,05
ИМТ, кг/м ²	28,14±4,81	27,88±3,52	p>0,05
ПСА до операции, нг/мл	8,36±4,98	7,23±2,73	p>0,05
IPSS до операции	11,89±6,26	7,20±3,67	p>0,05
QoL до операции	3,56±1,34	2,90±1,28	p>0,05
ПЕФ-5 до операции	23,37±1,82	23,60±1,57	p>0,05
V простаты, см ³	39,81±18,18	42,00±17,28	p>0,05
Q _{max} до операции, мл/сек	14,35±7,42	14,26±5,03	p>0,05
Индекс коморбидности	1,90±0,83	2,58±0,99	p≤0,05

Сопоставимы были группы также по частоте встречаемости у пациентов сахарного диабета, ишемической болезни сердца, выполнения ТУР простаты в анамнезе, по сумме баллов по шкале Глисона после биопсии предстательной железы (ПЖ). При этом стоит отметить лишь некоторую асимметрию между группами РАРП и РПП по частоте встречаемости клинических стадий (Т-стадия) локализованного РПЖ. Наличие асимметрии лишь в Т-стадиях заболевания, при тождественных показателях ПСА и суммы баллов Глисона после биопсии, соответственно, привела к асимметрии сравниваемых когорт по системе распределения больных на группы риска рецидива заболевания по шкале D'Amico. По данным статистического анализа исходных параметров, группы РАРП и РПП являются однородными и сравнимы между собой (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнение первичных (качественных) характеристик в двух группах исследования

Параметр	Частота встречаемости (абс., %)		Критерий Хи-квадрат
	РАРП n=82	РПП n=67	
Сахарный диабет	3 (3,7 %)	3 (4,5 %)	p>0,05
ИБС	12 (14,6 %)	14 (20,9 %)	p>0,05
ТУРП в анамнезе	1 (1,2 %)	0	p>0,05
Сумма баллов по шкале Глисона			p>0,05
3+3	50 (60,9 %)	40 (59,7 %)	
3+4	19 (23,1 %)	17 (25,4 %)	
4+3	11 (13,4 %)	7 (10,4 %)	
4+4	1 (1,2 %)	3 (4,5 %)	
5+3	1 (1,2 %)	0	
Т-стадия РПЖ			p≤0,05
Т1а	1 (1,2 %)	0	
Т2b	0	0	
Т1с	45 (54,8 %)	4 (5,9 %)	
Т2а	19 (23,1 %)	19 (28,3 %)	
Т2b	3 (3,6 %)	0	
Т2с	14 (17,0 %)	44 (65,6 %)	

Средняя продолжительность операции в группах 1 и 2 составила $200,80 \pm 39,09$ и $132,61 \pm 20,69$ мин соответственно, то есть в среднем на 68 минут больше в группе РАРП. Средняя продолжительность анестезии в тех же группах составила $264,09 \pm 41,69$ и $195,45 \pm 28,32$ мин соответственно, что также больше в среднем на 69 минут в группе РАРП. Данное преобладание во времени было достоверно значимым, однако не критичным для хирурга и пациента, что показано при дальнейшей оценке эффективности и безопасности лечения. Средний объем интраоперационной кровопотери значимо выше был в группе РПП. Данный показатель составил $288,89 \pm 229,68$ и $610,00 \pm 381,37$ мл в группах 1 и 2 соответственно. При оценке профиля безопасности очевидно, что РАРП является наиболее предпочтительной (безопасной) методикой по данному критерию по сравнению с РПП.

Онкологические результаты

Независимо от техники выполнения, радикальная простатэктомия, по сути, является онкологической операцией, т.к. преследует цели избавления пациента от злокачественного процесса в ПЖ. В связи с этим анализ онкологических результатов представляет наибольший интерес при оценке эффективности хирургических методов лечения больных РПЖ.

Частота встречаемости случаев положительного хирургического края – ПХК (10,9 % и 8,9 %), инвазии в семенные пузырьки – ИСП (9,7 % и 8,9 %), поражение л/у – N1 (1,2 % и 1,4 %), встречаемость патоморфологической pT2 и pT3 стадии заболевания (T2a – 9,7 %; T2b – 17 %; T2c – 41,4 %; T3a – 21,9 %; T3b – 9,7 %; и T2a – 10,4 %; T2b – 5,9 %; T2c – 38,81 %; T3a – 35,8 %; T3b – 8,9 %), сумма баллов по шкале Глисона (3+3 – 50 %; 3+4 – 23,1 %; 4+3 – 17,0 %; 4+4 – 7,3 %; 4+5 – 0 %; 3+5 – 2,4 %; и 3+3 – 41,7 %; 3+4 – 32,8 %; 4+3 – 19,4 %; 4+4 – 2,9 %; 4+5 – 1,4 %; 3+5 – 1,4 %), а также экстрапростатическая инвазия – ЭПИ (29,2 % и 41,8 %) достоверно не отличались у пациентов в группа РАРП и РПП соответственно.

Максимальный период наблюдения за пациентами в группа РАРП и РПП составил 144 мес. и 132 мес. соответственно. В основе диссертационной работы лежит сравнительный анализ десятилетних результатов у больных локализованным РПЖ, перенесших РАРП и РПП. Изучены медиана и средний период наблюдения с учетом десятилетнего наблюдения. При этом среднее время наблюдения составило $110,35 \pm 24,58$ и $115,19 \pm 15,37$ мес. в группах РАРП и РПП соответственно, а медиана наблюдения – 120,00 мес. в обеих группах.

Одним из важных критериев оценки эффективности лечения пациентов в онкологии является анализ их выживаемости, рассчитанной с применением методики Каплана – Мейера. Нами приведены данные десятилетнего наблюдения за пациентами сравниваемых групп по частоте встречаемости биохимического рецидива (БХР), клинического рецидива (КР), метастазирования, умерших пациентов по причине РПЖ и по общим причинам (таблица 3).

Таблица 3 – Пациенты с БХР, КР, метастазированием, установленной смертью от РПЖ и от общих причин через 10 лет после РАРП и РПП

Группы сравнения	РАРП (n=82)	РПП (n=67)
Доля пациентов с БХР	20,7 %	17,9 %
Доля пациентов с КР	3,7 %	2,9 %
Доля пациентов с метастазированием	8,5 %	6 %
Доля пациентов, умерших по поводу РПЖ	6,1 %	4,4 %
Доля пациентов, умерших по общим причинам	14,6 %	13,4 %
Медиана наблюдения (мес.)	120,00	120,00

Десятилетние показатели выживаемости без БХР (79,3% и 82,1%), без КР (96,3% и 97,1%), без метастазирования (92,7% и 94,0%), раково-специфической выживаемости – РСВ (93,9% и 95,6%) и общей выживаемости ОВ (85,4% и 86,6%) сопоставимы у пациентов после РАРП и РПП соответственно.

В работе была поставлена задача выявления внутри отдельной группы прогностических факторов (предикторов) развития БХР у больных. Корреляция БХР у пациентов с количественными переменными проводилась при помощи критерия корреляции Пирсона, а между качественными переменными – с использованием критерия сопряженности и коэффициента V Крамера (меры связи двух номинальных переменных на основе критерия Хи-квадрат).

По данным проведенного анализа установлено, что показатель ПСА >10 нг/мл ($p=0,04$), индекс массы тела ИМТ ≥ 30 ($p=0,01$) и группа высокого риска прогрессии заболевания по шкале D'Amico ($p=0,01$) были независимыми предоперационными предикторами развития БХР у пациентов в группе РАРП. При этом патоморфологическая стадия pT3 ($p<0,0001$), сумма баллов по шкале Глисона 7 (4+3) ($p=0,04$) и ≥ 8 ($p <0,0001$), экстрапростатическая инвазия (ЭПИ) ($p<0,0001$), инвазия в семенные пузырьки (ИСП) ($p<0,0001$) и положительный хирургический край (ПХК) ($p<0,0001$) являлись независимыми послеоперационными предикторами

развития БХР у пациентов в той же группе. В группе РПП стадия pT3 ($p < 0,05$), сумма баллов по шкале Глисона ≥ 8 ($p < 0,0001$), ЭПИ ($p < 0,0001$), ИСП ($p < 0,0001$) были независимыми послеоперационными предикторами развития БХР у пациентов в группе РПП.

Функциональные результаты

Функциональные результаты лечения больных локализованным РПЖ после РП в значительной степени оказывают влияние на их КЖ. Основными показателями, подвергнутыми сравнительному анализу между группами, были частота сохранения эректильной функции (ЭФ) и удержания мочи. Для получения достоверной оценки сохранения ЭФ нами были исключены пациенты, умершие за десятилетний период наблюдения. Пациенты, перенесшие нервосберегающую методику РП, не относились к их числу; она была выполнена в 60,9 % (50/82) и 40,2 % (27/67) случаев из общего количества мужчин групп РАРП и РПП. Частота сохранения ЭФ значимо выше была в группе РАРП и составила 60,0 % (30/50) и 44,4 % (12/27) в группах 1 и 2 соответственно (рисунок 1). Для достоверной оценки показателя удержания мочи умершие пациенты за период десятилетнего наблюдения также были исключены. В связи с этим функция удержания мочи была анализирована у 70 (12/82) и 58 (9/67) человек в группах 1 и 2 соответственно. Показатель удержания мочи значимо выше наблюдался у больных в группе РАРП и составил 92,8 % (65/70) и 82,7 % (48/58) в группах 1 и 2 соответственно (рисунок 2).

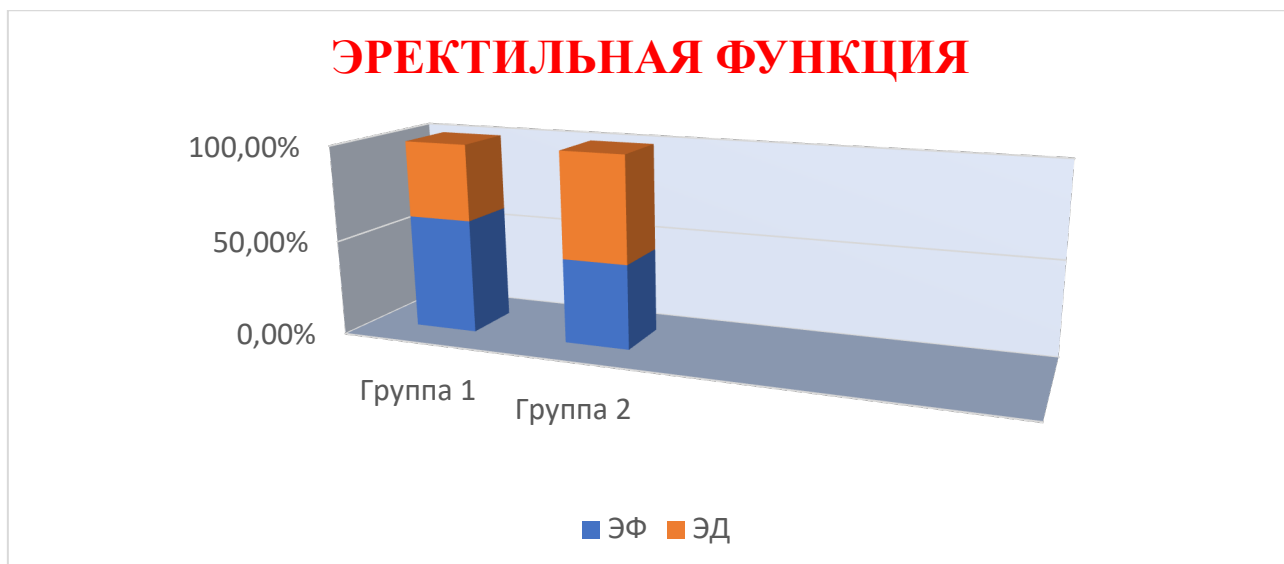


Рисунок 1 – Десятилетние показатели сохранения ЭФ у пациентов после РАРП и РПП



Рисунок 2 – Десятилетние показатели удержания мочи у пациентов после РАРП и РПП

В диссертационной работе была поставлена задача определения предикторов функциональных осложнений у пациентов, перенесших хирургическое лечение (РАРП и РПП). Корреляционный анализ с количественными переменными проводился при помощи критерия корреляции Пирсона, а между качественными переменными – с

использованием критерия сопряженности и коэффициента V Крамера. Возраст пациента <60 лет ($p=0,009$), стадия pT2 ($p=0,02$) были предикторами сохранения эректильной функции (ЭФ) у пациентов после РАРП. При этом низкий риск прогрессии РПЖ и сумма баллов по шкале Глисона 3+3 выступили предикторами сохранения ЭФ у пациентов после РПП.

Качество жизни

В диссертации была поставлена задача проведения сравнительной оценки качества жизни (КЖ) пациентов, перенесших РАРП и РПП 10 лет назад. Был использован опросник EORTC QLQ-C30 – «Опросник качества жизни» (Quality of Life Questionnaire Core-30), разработанный группой оценки качества жизни (Study Group on Quality of Life) при Европейской организации лечения и исследования рака (EORTC – European Organization for Research and Treatment Cancer). При ответе на 30-й вопрос, соответствующий КЖ пациента, больные выбирали номер ответа в интервале от 1 (очень плохое) до 7 (отличное). Установлено, что КЖ у пациентов после РАРП достоверно выше и составило 5,97 и 5,72 в группах 1 и 2 соответственно (таблица 6).

Таблица 6 – Сравнительный анализ КЖ у пациентов через 10 лет после РАРП и РПП

Параметр сравнения	РАРП n=72	РПП n=58	U-критерий Манна – Уитни
	M±SD		
EORTC QLQ-C30	5,97±0,90	5,72±0,78	p≤0,05

Перспективы дальнейшей разработки темы

Сравнительная эффективность различных методов хирургического лечения больных РПЖ в отдаленном периоде с точки зрения крупномасштабных рандомизированных клинических исследований остается спорным и недостаточно изученным вопросом в онкоурологии. Результаты лечения данных пациентов достаточно приемлемы, но все еще требуют их

улучшения в долгосрочной перспективе. Несмотря на обеспечение хороших результатов малоинвазивными методами лечения у больных локализованным РПЖ, радикальные хирургические методы лечения остаются вариантом выбора. Выраженный интерес к РАРП обусловлен хорошей переносимостью и эффективностью данного вида вмешательства. Предполагается, что применение метода РАРП повысит качество оказания медицинской помощи больным РПЖ в клинической практике онкоурологической службы стационарного звена.

Для оценки влияния опыта хирурга на улучшение результатов лечения больных локализованным РПЖ следует в будущем провести сравнительную работу с данными, полученными в ходе данного исследования. Также из соображений безопасности и эффективности РАРП у больных локализованным РПЖ, рассмотренных выше, необходимо продолжить внедрение и популяризацию данного метода.

Выводы

1. Анализ десятилетних онкологических результатов показал сопоставимость показателей выживаемости без БХР (79,3 % и 82,1 %), выживаемости без клинического рецидива (96,3 % и 97,1 %), выживаемости без метастазирования (92,7 % и 94,0 %), раково-специфической выживаемости (93,9 % и 95,6 %) и общей выживаемости (85,4 % и 86,6 %) у пациентов после РАРП и РПП соответственно (все $p > 0,05$).

2. Анализ десятилетних функциональных результатов показал достоверно лучшие показатели сохранения ЭФ (60,0 % и 44,4 %) и удержания мочи (92,8 % и 82,7 %) у пациентов после РАРП по сравнению с РПП соответственно (все $p \leq 0,05$).

3. Качество жизни у пациентов, оцененное по опроснику EORTC QLQ-C3 через 10 лет после операции, достоверно выше после РАРП по сравнению с РПП ($5,97 \pm 0,90$ и $5,72 \pm 0,78$ соответственно; $p \leq 0,05$).

4. ИМТ ≥ 30 , ПСА > 10 нг/мл, высокий риск прогрессии заболевания по шкале D'Amico являются независимыми предоперационными предикторами

развития БХР у пациентов после РАРП (все $p \leq 0,05$). Сумма баллов по шкале Глисона $4+3$ ($p \leq 0,05$) и ≥ 8 , стадия $pT3$, ЭПИ, ИСП, а также ПХК – независимые послеоперационные предикторы развития БХР после РАРП (все $p \leq 0,0001$).

5. Возраст <60 лет до операции и стадия заболевания $pT2$ после операции являются предикторами сохранения ЭФ у пациентов после РАРП. Возраст пациента ≥ 60 до операции, стадия заболевания $\geq pT3$ после операции и ЭПИ – предикторы ЭД после РАРП (все $p \leq 0,05$).

Практические рекомендации

1. Пациенты, заинтересованные в сохранении ЭФ после радикальной простатэктомии по поводу локализованного РПЖ и имеющие исходный балл ПЕФ более 17, при отсутствии противопоказаний должны быть оперированы с сохранением СНП и применением «роботической» техники, обеспечивающей лучший функциональный результат.

2. При выборе метода хирургического лечения локализованного РПЖ предпочтительным является использование робот-ассистированной техники радикальной простатэктомии в связи с лучшими показателями удержания мочи после операции.

3. При беседе с пациентом о выборе метода хирургического лечения локализованного РПЖ на дооперационном этапе следует упомянуть о более высоком качестве жизни больного в течение длительного времени после РАРП, обусловленной лучшими функциональными результатами.

4. Пациенты на дооперационном этапе должны быть распределены по группам риска прогрессии РПЖ по шкале д'Амико, так как последняя имеет высокую прогностическую значимость для предсказания БХР после РАРП и, следовательно, для определения тактики лечения этих больных.

5. В связи с прогностической значимостью ожирения в предсказывании БХР у больных локализованным РПЖ после РАРП пациенты с ИМТ ≥ 30 должны пройти подробную предварительную беседу до операции для повышения их удовлетворенности лечением.

6. РАРП является методом выбора хирургического лечения больных локализованным РПЖ, поскольку обладает меньшим риском развития осложнений, обеспечивает лучшие функциональные результаты и более высокое качество жизни у пациентов в длительном периоде по сравнению с РПП.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Рамазанов, К. К. Сравнительный анализ 10-летних функциональных результатов робот-ассистированной радикальной простатэктомии и радикальной позадилоной простатэктомии. Опыт клиники урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова / К. К. Рамазанов, К. Б. Колонтарев, М. Д. Тер-Ованесов [и др.] // **Онкоурология.** – 2023. – № 2. – С. 44–53 (Scopus)

2. Рамазанов, К. К. Сравнительный анализ 10-летних онкологических результатов робот-ассистированной радикальной простатэктомии и радикальной позадилоной простатэктомии. Опыт клиники урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова / К. К. Рамазанов, К. Б. Колонтарев, М. Д. Тер-Ованесов [и др.] // **Онкоурология.** – 2023. – № 1. – С. 61–70 (Scopus)

3. Рамазанов, К. К. Имплантация искусственного мочевого сфинктера мочевого пузыря при недержании мочи после радикальной простатэктомии (современные аспекты) / К. К. Рамазанов, Н. Д. Ахвледиани, А. В. Садченко, Д. Ю. Пушкарь // **Андрология и генитальная хирургия.** – 2022. – № 1. – С. 21–29 (Scopus)

4. Рамазанов, К. К. Долгосрочные онкологические и функциональные результаты робот-ассистированной радикальной простатэктомии / К. К. Рамазанов, К. Б. Колонтарев, Г. П. Генс [и др.] // **Онкоурология.** – 2021. – № 3. – С. 121–128 (Scopus)

5. Окишев, А. В. Таргетная биопсия простаты в диагностике рака предстательной железы: результаты проспективного группового исследования / А. В. Окишев, А. В. Говоров, А. О. Васильев, А. В. Садченко, К. Б.

Колонтарев, А. В. Бормотин, Ю. А. Ким, Б. А. Кузин, К. К. Рамазанов, Д. Ю. Пушкарь // **Consilium Medicum**. – 2020. – № 12. – С. 69–73 (ВАК)

6. Говоров, А. В. Гистосканирование предстательной железы в рамках московской программы ранней диагностики рака предстательной железы / А. В. Говоров, А. О. Васильев, Ю. А. Ким, А. В. Садченко, Р. В. Строганов, К. К. Рамазанов [и др.] // **Московская медицина**. – 2020. – № 2 (36). – С. 66–71.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПЖ – биопсия предстательной железы

БХР – биохимический рецидив

ИМТ – индекс массы тела

ИСП – инвазия семенных пузырьков

КЖ – качество жизни

КР – клинический рецидив

ОВ – общая выживаемость

ПЖ – предстательная железа

МРТ – магнитно-резонансная томография.

ПСА – простат-специфический антиген

ПХК – положительный хирургический край

РАРП – робот-ассистированная радикальная простатэктомия

РП – радикальная простатэктомия

РПЖ – рак предстательной железы

РПП – радикальная позадилонная простатэктомия

РСВ – раково-специфическая выживаемость

ЭПИ – экстрапростатическая инвазия

ЭФ – эректильная функция

ИПФ (International Prostate Symptom Score) – Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы

IPSS (International Prostate Symptom Score) – Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы

Рамазанов Керимулла Керимханович (Российская Федерация)**«Отдаленные результаты робот-ассистированной радикальной простатэктомии»**

В данном исследовании определена отдаленная эффективность лечения пациентов, перенесших робот-ассистированную радикальную простатэктомию по поводу локализованного рака предстательной железы. Кроме того, впервые в России, проведен сравнительный анализ 10-летних онкологических и функциональных результатов, а также качества жизни пациентов в отдаленном периоде, перенесших робот-ассистированную и позадилодную радикальную простатэктомию по поводу локализованного рака простаты. Было установлено, что роботический доступ, обеспечивая сопоставимую отдаленную онкологическую эффективность, позволяет сохранить более высокое качество жизни у данной категории пациентов, путем обеспечения превосходящих функциональных результатов по сравнению с позадилодным доступом при радикальной простатэктомии.

Ramazanov Kerimulla Kerimkhanovich (Russian Federation)**"Long-term results of robot-assisted radical prostatectomy"**

This study determined the long-term effectiveness of treatment in patients who underwent robot-assisted radical prostatectomy for localized prostate cancer. In addition, for the first time in Russia, a comparative analysis of 10-year oncological and functional results, as well as the long-term quality of life of patients who underwent robot-assisted and retropubic radical prostatectomy for localized prostate cancer was carried out. It was found that the robotic approach, providing comparable long-term oncological effectiveness, allows maintaining a higher quality of life in this category of patients, by providing superior functional results compared to the retropubic approach for radical prostatectomy