

Сравнение эффективности лапароскопической и открытой радикальной простатэктомии: объединенный анализ результатов лечения больных раком предстательной железы в 3 федеральных центрах

К.М. Ньюшко^{1,2}, В.П. Перепухов¹, П.С. Козлова¹, В.С. Чайков¹, Е.О. Щукина¹, И.О. Дементьев¹,
А.А. Крашенинников¹, И.М. Шевчук¹, Б.Я. Алексеев^{1,2}, А.Д. Каприн¹, С.А. Иванов¹, О.Б. Карякин¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России;
Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

²Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»; Россия, 125080 Москва, Волоколамское шоссе, 11

Контакты: Кирилл Михайлович Ньюшко Kirandja@yandex.ru

Введение. Рак предстательной железы является одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии по причине неуклонного роста показателей заболеваемости и смертности от данной патологии в России. Хирургическое лечение остается одним из наиболее радикальных вариантов терапии больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы во всех прогностических группах риска. Многочисленные исследования сконцентрировались на сравнительной оценке отдаленных и функциональных результатов операции в зависимости от применяемого хирургического доступа. Во всех исследованиях продемонстрированы схожие отдаленные и функциональные результаты как открытой, так и лапароскопической и робот-ассистированной операции.

Цель работы – обзор литературы, посвященный данному вопросу, а также анализ собственных результатов хирургического лечения больных с применением открытого и лапароскопического доступов на базе 3 федеральных центров России в составе НМИЦ радиологии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 2772 больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы, которым выполнено хирургическое лечение на базе 3 федеральных центров.

Результаты. Оценены непосредственные и отдаленные результаты лапароскопической и открытой позадилоной радикальной простатэктомии (РПЭ), проведенных на базе 3 федеральных центров НМИЦ радиологии. Продемонстрировано, что проведение лапароскопической РПЭ ассоциировано с большей продолжительностью операции, меньшим объемом кровопотери и меньшим количеством удаляемых лимфатических узлов, чем при выполнении открытой РПЭ. Отдаленные онкологические и функциональные результаты (показатели безрецидивной выживаемости по уровню простатического специфического антигена, сроки восстановления мочеиспускания) значимо не различались в когортах больных, перенесших лапароскопическую или открытую РПЭ.

Заключение. Открытая и лапароскопическая РПЭ являются равноэффективными методами хирургического лечения больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, хирургическое лечение, открытая радикальная простатэктомия, лапароскопическая радикальная простатэктомия, отдаленные результаты, функциональные результаты

Для цитирования: Ньюшко К.М., Перепухов В.П., Козлова П.С. и др. Сравнение эффективности лапароскопической и открытой радикальной простатэктомии: объединенный анализ результатов лечения больных раком предстательной железы в 3 федеральных центрах. Онкоурология 2021;17(1):45–53. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-45-53.

DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-45-53



Comparing the efficacy of laparoscopic and open radical prostatectomy: analysis of treatment outcomes in patients with prostate cancer treated in three federal centers

K.M. Nyushko^{1,2}, V.P. Perepukhov¹, P.S. Kozlova¹, V.S. Chaykov¹, E.O. Shchukina¹, I.O. Dementyev¹, A.A. Krashennnikov¹,
I.M. Shevchuk¹, B.Ya. Alekseev^{1,2}, A.D. Kaprin¹, S.A. Ivanov¹, O.B. Karyakin¹

¹National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3rd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

²Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production; 11 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125080, Russia

Background. Prostate cancer is currently one of the most challenging problems in urological oncology due to its constantly increasing incidence and mortality in Russia. Surgery remains one of the most radical treatment options for patients with localized and locally advanced prostate cancer of any risk. Multiple studies have compared long-term and functional outcomes of surgeries performed using different surgical

approaches. All studies have demonstrated similar long-term and functional outcomes of open, laparoscopic, and robot-assisted surgeries. **Objective:** to review the existing literature on this problem and analyze outcomes of surgical treatment in patients who had undergone open or laparoscopic prostatectomy in one of three federal centers of the National Medical Research Radiology Center.

Materials and methods. This retrospective study included 2,772 patients with localized and locally advanced prostate cancer who had undergone surgery in one of the three federal centers.

Results. We evaluated short-term and long-term outcomes of laparoscopic and open radical retropubic prostatectomy (RRP) performed at three federal centers of the National Medical Research Radiology Center. We found that laparoscopic RRP was associated with a longer surgery, lower blood loss, and fewer lymph nodes removed compared to open RRP. Long-term oncological and functional outcomes (prostate-specific antigen relapse-free survival, time to urination recovery) did not significantly differ between patients who had laparoscopic or open RRP.

Conclusion. Both open and laparoscopic RRP are equally effective surgical methods for patients with localized and locally advanced prostate cancer.

Key words: prostate cancer, surgical treatment, open radical prostatectomy, laparoscopic radical prostatectomy, long-term outcomes, functional outcomes

For citation: Nyushko K.M., Perepukhov V.P., Kozlova P.S. et al. Comparing the efficacy of laparoscopic and open radical prostatectomy: analysis of treatment outcomes in patients with prostate cancer treated in three federal centers. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2021;17(1):45–53. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-45-53.

Введение и обзор литературы

В России в 2019 г. рак предстательной железы (РПЖ) занимал 1-е место по распространенности среди мужчин. Заболеваемость РПЖ неуклонно растет. Среди всех злокачественных новообразований данная патология занимает 3-е место (6,6 %) после рака молочной железы (18,3 %), тела матки (7,0 %). В 2019 г. было выявлено 40986 новых случаев РПЖ, а общее число мужчин с этим диагнозом составило 258794 [1]. Одним из основных методов лечения больных РПЖ является хирургический – радикальная простатэктомия (РПЭ). РПЭ – вариант лечения пациентов с локализованным или местно-распространенным РПЖ наряду с дистанционной лучевой терапией, брахитерапией и в некоторых случаях активным наблюдением. Данное оперативное вмешательство обычно не показано пациентам с отдаленными метастазами, хотя в новых клинических испытаниях оценивается его роль как части мультимодального подхода у мужчин с олигометастатическим заболеванием [2].

В настоящее время пациенту могут предложить на выбор 3 основных варианта хирургического лечения: открытую (ОРПЭ), лапароскопическую (ЛРПЭ) и робот-ассистированную (РАРПЭ) РПЭ. Также выделяют промежуточную простатэктомию, при которой доступ к пораженному органу осуществляется трансперинеально. Перечисленные варианты РПЭ имеют сходные периоперационные, послеоперационные, онкологические и функциональные результаты. На данный момент не доказано преимуществ конкретной методики вмешательства, выбор техники зависит от опыта хирурга и технического оснащения стационара. Были проведены многочисленные клинические исследования, посвященные сравнению безопасности и эффективности разных подходов.

Впервые ОРПЭ начал применять Н.Н. Young в больнице Джона Хопкинса в 1904 г. с использованием

промежностного доступа [3], а в 1947 г. Т. Millin предложил позадилонный доступ [4]. Основополагающая работа Р. Walsh и соавт., опубликованная в 1998 г., сделала ОРПЭ «золотым стандартом» лечения локализованного РПЖ [5]. С тех пор техника операции непрерывно совершенствуется.

Первую ЛРПЭ выполнили и описали в 1991 г. W.W. Schuessler и соавт. [6]. В период с 1991 по 1995 г. было выполнено только 9 ЛРПЭ, операция считалась сложной, длительной и не дающей преимуществ перед ОРПЭ. В. Guillonneau и соавт. опубликовали свои результаты выполнения ЛРПЭ в 1998 г., которые были сопоставимыми с результатами ОРПЭ в то время [7]. С тех пор во многих исследованиях сравнивали ОРПЭ и ЛРПЭ с различными итоговыми результатами.

Первую РАРПЭ выполнил в больнице Генри Форда хирург М. Menon 23 октября 2000 г. [8]. В дальнейшем М. Menon и соавт. провели исследование, в котором сравнили ОРПЭ и РАРПЭ, продемонстрировав, что по ряду показателей роботическая операция превосходит открытую [9].

В своем метаанализе Т. Wang и соавт. сравнили эффективность и безопасность ЛРПЭ и РАРПЭ. Они использовали программное обеспечение Review Manager v5.3, были отобраны исследования, опубликованные с 2000 по 2018 г., найденные в базах данных PubMed, Ovid, Science Direct и Embase. Метаанализ включил 16 исследований, в которых участвовали 7952 пациента, 5170 из них после РАРПЭ и 2782 – после ЛРПЭ [10]. Об объеме интраоперационной кровопотери сообщалось в 9 исследованиях. Согласно проведенному анализу разница между РАРПЭ и ЛРПЭ не была значимой. О количестве послеоперационных осложнений сообщалось в 8 исследованиях. Согласно анализу разница по количеству послеоперационных осложнений между РАРПЭ и ЛРПЭ была значимой в пользу РАРПЭ. Качество удержания мочи через 1 год после операции

рассматривалось в 8 исследованиях. Пациенты после РАРПЭ имели значительно лучшие показатели послеоперационного удержания мочи через 1 год по сравнению с ЛРПЭ. О частоте положительного хирургического края (ПХК) сообщалось в 12 исследованиях. Метаанализ показал, что разница между РАРПЭ и ЛРПЭ не была значимой в отношении частоты выявления ПХК.

A. Basiri и соавт. в своем обзоре рассмотрели разницу между ОРПЭ, ЛРПЭ и РАРПЭ. В обзор вошли 104 исследования с участием 227400 пациентов в период с 2002 по 2009 г. Данные были взяты в базах данных PubMed/Medline, Scopus, Google Scholar, Embase и Cochrane. По данным авторов, ЛРПЭ ассоциируется с более длительным пребыванием в стационаре, большим объемом кровопотери, более высокой общей стоимостью и более высокой частотой развития эректильной дисфункции в послеоперационном периоде, а также недержания мочи. Наличие ПХК, частота серьезных осложнений, время операции и потребность в переливании крови были сопоставимы между ЛРПЭ и РАРПЭ [11].

Исследования, сравнивающие эффективность ЛРПЭ и РАРПЭ, включенные в метаанализ, демонстрируют зачастую противоречивые результаты. Так, согласно исследованиям F. Rozet и соавт., E.J. Trabulsi и соавт. экстраперитонеальная ЛРПЭ имеет незначительно лучшие, чем РАРПЭ, показатели продолжительности операции, объема интраоперационной кровопотери, длительности пребывания в стационаре и катетеризации мочевого пузыря [12, 13]. F. Porpiglia и соавт. не обнаружили различий с точки зрения периоперационных и патоморфологических результатов, частоты осложнений или рисков выявления ПХК в рандомизированном исследовании с участием 120 пациентов, разделенных на 2 группы: ЛРПЭ ($n = 60$) и РАРПЭ ($n = 60$) [14]. Однако A.A. Nakimi и соавт. показали значительные различия между ЛРПЭ и РАРПЭ в тех же параметрах в пользу РАРПЭ [15]. A. Tewari и соавт. сообщили о единственном значимом различии между РАРПЭ и ЛРПЭ в отношении ПХК – у пациентов после РАРПЭ он встречался значимо реже [16]. Разницу в полученных результатах авторы метаанализа объясняют различием в опыте хирургов. Количество осложнений при проведении РАРПЭ с 2002 по 2006 г. уменьшалось, после 2006 г. отмечена относительная стабильность в эффективности и количестве осложнений при применении данных техник операции [11].

Результаты более поздних исследований демонстрируют, что континенция была лучше в группе РАРПЭ (через 3 мес 80 % в группе РАРПЭ и 61,6 % в группе ЛРПЭ, через 1 год – 95,0 и 83,3 % соответственно). Скорость восстановления эрекции составила 80,0 и 54,2 % соответственно. Частота выявления ПХК – 13–77 % случаев. Не выявлено различий в отношении выживаемости без биохимического рецидива между двумя методами.

Несколько крупных исследований и метаанализов сконцентрировались на оценке и сравнении эффективности открытого и лапароскопического доступов при проведении РПЭ. Целью исследования D.M. Dahl и соавт. было сравнение клинико-патологических данных после 286 ЛРПЭ и 714 ОРПЭ, выполненных в период с 2001 по 2005 г. Всего было проанализировано 1000 операций. Средний возраст пациентов составил 58,6 и 59,1 года для групп ЛРПЭ и ОРПЭ соответственно. Средний предоперационный уровень простатического специфического антигена (ПСА) – 5,96 и 6,00 нг/мл соответственно. Клиническая стадия T1c наблюдалась у 86,4 % пациентов группы ЛРПЭ и у 90,5 % пациентов группы ОРПЭ. Дифференцировка опухоли по шкале Глисона составила ≤ 7 баллов у 97,5 % пациентов после ЛРПЭ и у 96,9 % пациентов после ОРПЭ. Средний объем предстательной железы составил 46,8 см³ для группы ЛРПЭ и 46,0 см³ для группы ОРПЭ. В операционных образцах у 86,0 % пациентов после ЛРПЭ и у 81,7 % пациентов после ОРПЭ была обнаружена стадия pT2. Частота ПХК составила 15,0 и 17,4 % для групп ЛРПЭ и ОРПЭ соответственно. ПХК наблюдались в основном в периферической и апикальной областях в обеих группах. Не обнаружено значительных различий в дооперационных переменных или окончательных патологических данных между двумя хирургическими группами. Таким образом, обе методики продемонстрировали одинаковые результаты по клинико-патоморфологическим данным [17].

J.W. Yaxley и соавт. сравнили ЛРПЭ/РАРПЭ и ОРПЭ с точки зрения функциональных и онкологических результатов. В исследование были включены 326 мужчин, 163 из них случайным образом были распределены для проведения ОРПЭ и 163 – для РАРПЭ. В результате показатели функции мочеиспускания существенно не различались в обеих группах через 6 нед ($p = 0,09$) и 12 нед ($p = 0,48$) после операции. Показатели сексуальной функции существенно не различались между группами ОРПЭ и РАРПЭ через 6 нед ($p = 0,45$) и 12 нед ($p = 0,18$) после операции. Частота ПХК при гистологическом исследовании также значимо не различалась в 2 группах ($p = 0,21$). Послеоперационные осложнения имели 14 (9 %) пациентов группы ОРПЭ по сравнению с 6 (4 %) больными группы РАРПЭ ($p = 0,052$). Таким образом, обе техники продемонстрировали одинаковые функциональные результаты через 12 нед наблюдения [4]. Через 24 мес был проведен повторный контроль, после чего авторы подтвердили полученные ранее результаты [18].

A. Magheli и соавт. провели исследование, в котором результаты лечения 168 пациентов, которым была проведена ОРПЭ, сравнивались с результатами лечения 171 пациента, перенесшего ЛРПЭ [19]. Оценивались онкологические и функциональные исходы, включая послеоперационное недержание мочи и эректильную

дисфункцию в двух когортах. Частота ПХК составила 22,2 % у пациентов, перенесших ОРПЭ, по сравнению с 26,5 % пациентов, перенесших ЛРПЭ ($p = 0,435$). На основании количества используемых прокладок в день после операции удержание мочи было достигнуто у 83,2 и 82,8 % пациентов групп ОРПЭ и ЛРПЭ соответственно ($p = 0,872$). Анализ послеоперационной эректильной дисфункции был ограничен из-за отсутствия информации о дооперационной сексуальной функции. Однако в послеоперационном периоде различий в отношении эректильной дисфункции между двумя когортами не было ($p = 0,151$). Согласно опроснику ICIQ у хирургов с большим опытом была более низкая частота послеоперационного недержания мочи независимо от хирургической техники ($p = 0,001$ и $p < 0,001$ для непрерывных и стратифицированных данных соответственно). Так, обе техники представляют собой эффективные подходы для лечения РПЖ. Обе методики демонстрируют одинаковые показатели безрецидивной выживаемости, а также сопоставимые функциональные исходы, включая послеоперационное недержание мочи и эректильную дисфункцию. Отмечено, что опыт хирурга важнее применяемой хирургической техники [19, 20].

Целью метаанализа D. Пис и соавт. явилось сравнение результатов РАРПЭ/ЛРПЭ с таковыми после ОРПЭ у больных локализованным РПЖ. Авторы включили все рандомизированные контролируемые исследования со сравнением эффективности с открытой операцией, включая псевдорандомизированные контролируемые исследования. Основными конечными точками были опухолевоспецифическая выживаемость, качество жизни, качество мочеиспускания и качество сексуальной жизни. Вторичными конечными точками были безрецидивная выживаемость (оценивалась по уровню ПСА), общая выживаемость, наличие хирургических осложнений, послеоперационного болевого синдрома, длительность пребывания в стационаре, а также наличие гемотрансфузий. Были включены 2 рандомизированных исследования, в которые вошли 446 участников с клинически локализованным РПЖ. В ходе анализа выявлено, что по данным одного исследования РАРПЭ не улучшала качество послеоперационного мочеиспускания (отношение шансов (ОШ) 1,30; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,65–2,05) и сексуальную функцию (ОШ 1,90; 95 % ДИ 0,84–3,64) (среднее качество доказательств). По данным одного исследования отмечены незначительные различия в общих хирургических осложнениях (ОШ 0,41; 95 % ДИ 0,16–1,04) или серьезных послеоперационных осложнениях (ОШ 0,16; 95 % ДИ 0,02–1,32) (низкое качество доказательств). Таким образом, на основании результатов 2 исследований ЛРПЭ и РАРПЭ могли приводить к незначительному уменьшению послеоперационного болевого синдрома (ОШ 1,05; 95 % ДИ 0,68–1,42) (низкое качество доказательств). Согласно данным

другого исследования РАРПЭ практически не приводила к уменьшению послеоперационного болевого синдрома (ОШ 0,01; 95 % ДИ 0,32–0,34) (умеренное качество доказательств). Также показано, что проведение РАРПЭ, вероятно, сокращало продолжительность пребывания в стационаре (ОШ 1,72; 95 % ДИ 2,19–1,25) (умеренное качество доказательств). На основании результатов 2 исследований ЛРПЭ и РАРПЭ могли снизить частоту гемотрансфузий (ОШ 0,24; 95 % ДИ 0,12–0,46) (низкое качество доказательств). Таким образом, метаанализ показал, что нет высококачественных доказательств, демонстрирующих преимущества лапароскопического или роботического доступа перед открытым при оценке как непосредственных, функциональных, так и отдаленных онкологических результатов. Отмечено, что качество жизни и частота послеоперационных осложнений у пациентов были примерно одинаковыми, а болевой синдром может быть минимальным при всех доступах. Однако есть данные, что пациенты, которым выполнялась ЛРПЭ или РАРПЭ, имели менее длительный срок пребывания в стационаре и им реже выполнялись гемотрансфузии [21].

В обзор L. Сао и соавт. были включены 2 рандомизированных контролируемых исследования и 9 проспективных исследований. По их результатам не наблюдалось значимых различий между РАРПЭ/ЛРПЭ и ОРПЭ по общей частоте осложнений, наличию ПХК, а также выявлению биохимического рецидива. Удержание мочи и сексуальная функция через год после операции также были сопоставимы. Однако РАРПЭ/ЛРПЭ были ассоциированы с меньшим объемом кровопотери ($p = 0,001$) и меньшей продолжительностью госпитализации (ОШ 0,68; 95 % ДИ 0,19–2,18; $p = 0,02$). Кроме этого, отмечено увеличение времени операции при проведении РАРПЭ/ЛРПЭ ($p = 0,02$) и финансовых затрат. Таким образом, не получено достаточно данных для доказательства превосходства любого хирургического доступа с точки зрения послеоперационных осложнений, функциональных и онкологических исходов [22].

Таким образом, несмотря на тот факт, что, по данным ряда некоторых исследований, РАРПЭ и ЛРПЭ демонстрируют лучшие, чем ОРПЭ, функциональные результаты и несколько меньшее количество осложнений, отдаленные онкологические результаты операции при применении данных 3 методов доступа являются сопоставимыми. При этом стоимость РАРПЭ во многих странах мира не позволяет широко применять этот подход в лечении локализованного РПЖ.

Цель исследования – анализ собственных результатов применения методик ЛРПЭ и ОРПЭ в 3 крупнейших федеральных центрах России.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 2772 доступных для наблюдения историй болезней больных,

прооперированных в 3 федеральных центрах НМИЦ радиологии: 2255 (81,3 %) больных на базе отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена с 1998 по 2018 г., 301 (10,9 %) больного на базе НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина и 216 (7,8 %) больных, прооперированных в МРНЦ им. А.Ф. Цыба.

Средний возраст больных, прооперированных в МНИОИ им. П.А. Герцена, составил $63,1 \pm 6,2$ (41–79) года. Средний уровень ПСА до операции – $15,4 \pm 13,5$ (0,14–113,0) нг/мл. Средний объем предстательной железы – $41,5 \pm 32,1$ см³. Распределение больных, прооперированных на базе МНИОИ им. П.А. Герцена, по клинической стадии представлено в таблице.

Распределение больных, прооперированных на базе МНИОИ им. П.А. Герцена, по клинической стадии

Distribution of patients underwent surgery at P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute by their clinical stage

Стадия рака предстательной железы Prostate cancer stage	n	%
Локализованный: Localized:		
T1aN0M0–T2aN0M0	527	23,4
T2bN0M0	319	14,1
T2cN0M0	883	39,2
Местно-распространенный: Locally advanced:		
T3aN0M0	316	14,0
T3bN0M0	210	9,3
<i>Всего</i> <i>Total</i>	2255	100

В зависимости от дифференцировки опухоли по шкале Глисона больные распределились следующим образом: сумма баллов по шкале Глисона ≤ 6 верифицирована у 1242 (55,1 %) больных, 7 (3 + 4) – у 455 (20,2 %), 7 (4 + 3) – у 278 (12,3 %), 8–10 – у 280 (12,4 %). В среднем процент положительных биоптатов у больных составил $47,8 \pm 30,4$ (0,17–100) %. Таким образом, на основании комплексной предоперационной оценки РПЖ низкого риска диагностирован у 306 (14,5 %), промежуточного риска – у 463 (20,5 %), высокого риска – у 1486 (65,9 %) больных, которым проведено хирургическое лечение в МНИОИ им. П.А. Герцена.

Среди 301 больного, прооперированного в НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина, РПЖ низкого риска обнаружен у 78 (25,9 %), промежуточного риска – у 120 (39,9 %), высокого риска – у 103 (34,2 %) пациентов. Средний возраст больных в этой группе составил $63,4 \pm 6,2$ (46–79) года, средний уровень ПСА до операции – $12,7 \pm 10,9$ (0,35–95,0) нг/мл. Средний объем предстательной железы – $48,4 \pm 42,1$ см³. В зависимости от дифференцировки опухоли по шкале Глисона больные распределились следующим образом:

сумма баллов по шкале Глисона ≤ 6 верифицирована у 144 (47,8 %) больных, 7 (3 + 4) – у 86 (28,6 %), 7 (4 + 3) – у 30 (10,0 %), 8–10 – у 41 (13,6 %). В среднем процент положительных биоптатов у больных, прооперированных в НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина, составил $22,4 \pm 21,5$ (1–100) %.

Среди 216 больных, прооперированных в МРНЦ им. А.Ф. Цыба, РПЖ низкого риска обнаружен у 36 (16,7 %), промежуточного риска – у 45 (20,8 %), высокого риска – у 135 (62,5 %) пациентов. Средний возраст больных в этой группе составил $61,1 \pm 5,5$ (42–75) года, средний уровень ПСА до операции – $14,6 \pm 14,4$ (1,4–99,0) нг/мл. Средний объем предстательной железы – $37,2 \pm 27,4$ см³. В зависимости от дифференцировки опухоли по шкале Глисона больные распределились следующим образом: сумма баллов по шкале Глисона ≤ 6 верифицирована у 106 (49,1 %) больных, 7 (3 + 4) – у 48 (22,2 %), 7 (4 + 3) – у 36 (16,7 %), 8–10 – у 26 (12,0 %). В среднем процент положительных биоптатов у больных, прооперированных в МРНЦ им. А.Ф. Цыба, составил $39,4 \pm 30,1$ (0,5–100) %.

При проведении сравнительного подгруппового анализа данных больных, прооперированных в 3 различных федеральных центрах, в зависимости от основных предоперационных характеристик (уровня ПСА, объема предстательной железы, дифференцировки опухоли по шкале Глисона, клинической стадии и группы риска) достоверных различий в структуре заданных параметров не отмечено ($p > 0,05$) (рис. 1–3).

Таким образом, достоверных различий между когортами больных, прооперированных в 3 федеральных центрах в структуре НМИЦ радиологии, по основным клинико-морфологическим параметрам не выявлено.

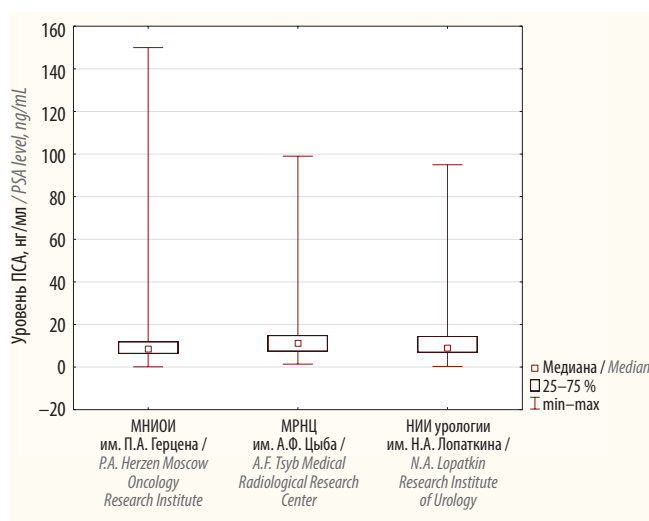


Рис. 1. Значения уровней простатического специфического антигена (ПСА) у больных, прооперированных в 3 федеральных центрах

Fig. 1. Levels of prostate specific antigen (PSA) in patients underwent surgery at three federal centers

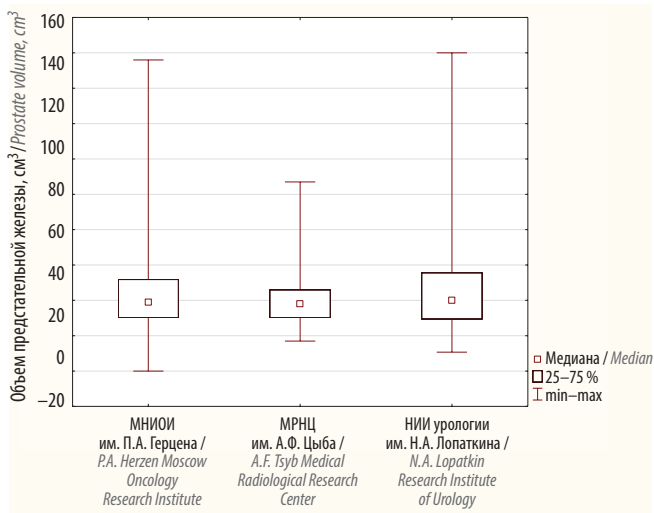


Рис. 2. Объем предстательной железы у больных, прооперированных в 3 федеральных центрах

Fig. 2. Prostate volume in patients underwent surgery at three federal centers

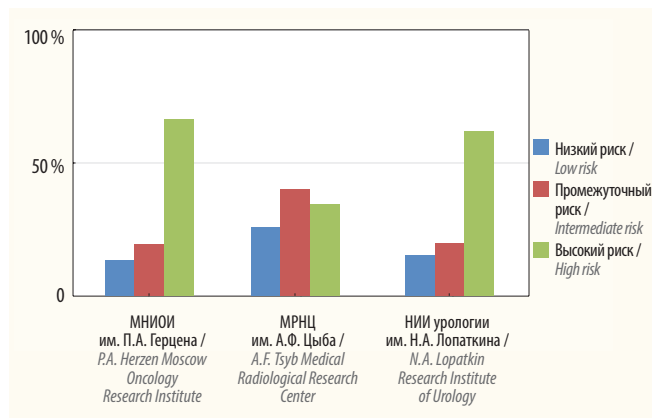


Рис. 3. Соотношение больных, прооперированных в 3 федеральных центрах, в зависимости от группы риска прогрессирования

Fig. 3. Ratio of patients underwent surgery at three federal centers, depending on their risk of progression

При совместном анализе общего числа больных в зависимости от применяемого хирургического доступа установлено, что РПЭ выполнена с использованием лапароскопического доступа у 255 (9,2 %) пациентов, позадилоновая ОРПЭ – у 2517 (90,8 %). В МНИОИ им. П.А. Герцена все больные, включенные в анализ, были прооперированы с использованием открытого позадилонового доступа. Лапароскопический доступ у большинства больных (98 % больных, включенных в анализ) применен в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. В НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина использован как лапароскопический (21 % больных), так и открытый (79 % больных) доступ.

Результаты и обсуждение

При сравнении результатов РПЭ, проведенных в 3 федеральных центрах с применением лапароскопического и открытого доступов, установлены достоверные различия в когортах больных, прооперированных в различных центрах, в зависимости от длительности операции и объема кровопотери.

Различия в объеме кровопотери у больных, прооперированных в 3 федеральных центрах, представлены на рис. 4.

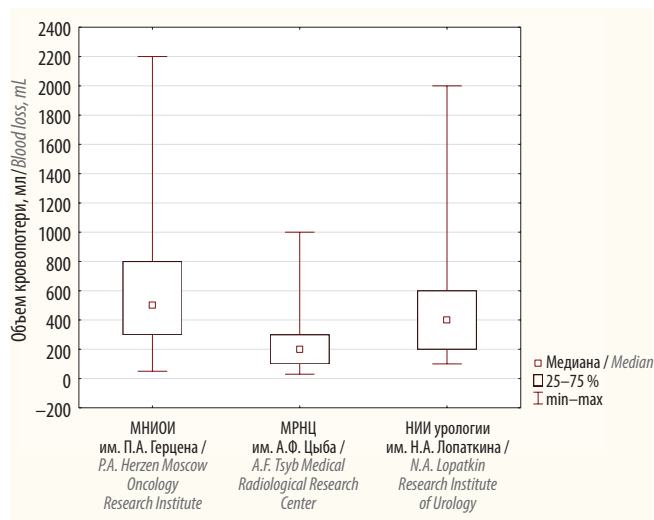


Рис. 4. Объем интраоперационной кровопотери у больных, прооперированных в 3 федеральных центрах

Fig. 4. Intraoperative blood loss in patients underwent surgery at three federal centers

Таким образом, при анализе объема кровопотери установлено, что применение лапароскопического доступа (98 % больных, прооперированных в МРНЦ им. А.Ф. Цыба) приводило к существенному сокращению объема кровопотери ($p < 0,0001$). Так, при использовании открытого доступа медиана объема интраоперационной кровопотери у больных, прооперированных в МНИОИ им. П.А. Герцена, составила 500 мл, в НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина (79 % случаев) – 400 мл, в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – только 200 мл (см. рис. 4).

В то же время длительность хирургического вмешательства при применении лапароскопического доступа существенно увеличивалась ($p < 0,0001$). Так, медиана продолжительности операции в МНИОИ им. П.А. Герцена составила 160 мин, в НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина – 150 мин, в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – 300 мин (рис. 5).

Вероятность развития интраоперационных осложнений значимо не различалась в когортах больных, прооперированных в 3 федеральных центрах ($p > 0,05$). Общая частота интраоперационных осложнений у больных в 3 группах была низкой и не превышала 3 %.

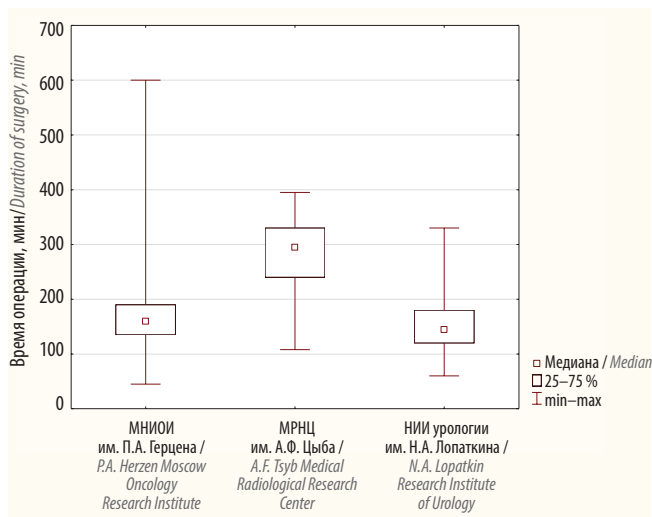


Рис. 5. Медиана продолжительности операции у больных, прооперированных в 3 федеральных центрах

Fig. 5. Median duration of surgery in patients underwent surgery at three federal centers

При оценке морфологических результатов после проведенного хирургического лечения установлено, что применение лапароскопического доступа при выполнении РПЭ приводило к достоверному статистически значимому сокращению количества удаленных лимфатических узлов ($p = 0,0001$), а также к снижению частоты выявления метастазов в лимфатических узлах у больных при схожих клинико-морфологических параметрах в группах (рис. 6).

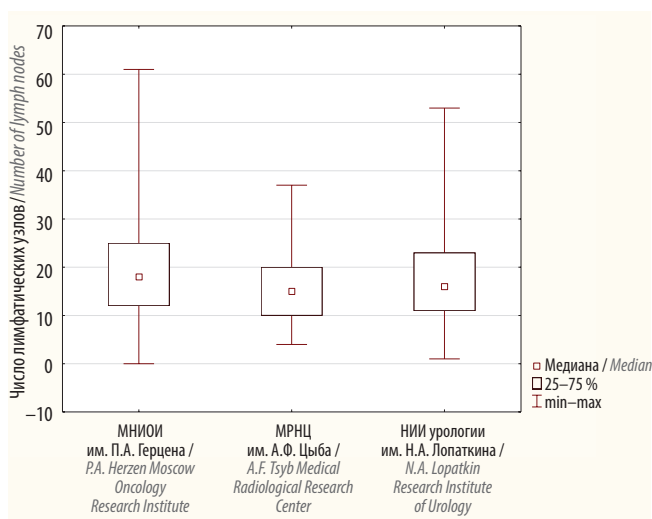


Рис. 6. Число удаленных лимфатических узлов при проведении расширенной тазовой лимфаденэктомии в подгруппах больных, прооперированных в 3 федеральных центрах

Fig. 6. Number of lymph nodes removed during extended pelvic lymphadenectomy in subgroups of patients underwent surgery at three federal centers

Так, медиана количества удаленных лимфатических узлов в когорте больных, прооперированных в МНИОИ им. П.А. Герцена с применением открытого доступа, составила 19, метастазы в лимфатических узлах выявлены у 437 (19,4 %) из 2255 больных. В когорте больных, прооперированных в НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина с применением как лапароскопического, так и открытого доступа, медиана числа удаленных лимфатических узлов составила 16, метастазы выявлены у 41 (13,6 %) из 301 больного. В группе больных, прооперированных в МРНЦ им. А.Ф. Цыба в основном с применением лапароскопического доступа, медиана количества удаленных лимфатических узлов составила только 14, при этом метастазы обнаружены только у 11 (5,1 %) из 216 больных. При подгрупповом сравнении частоты выявления метастазов в лимфатических узлах в группах больных, прооперированных в 3 центрах, отмечены статистически достоверные различия ($p = 0,001$, точный критерий Фишера). Возможно, факт выявления меньшего количества метастазов в 3 группах больных, сопоставимых по основным клинико-морфологическим параметрам, можно объяснить тем, что при применении лапароскопического доступа хирурги сокращают объем выполненной тазовой лимфаденэктомии. Тем не менее существенным ограничением настоящего исследования является его нерандомизированный характер, поэтому, возможно, на данные результаты могли оказать влияние и другие факторы.

Сравнительная оценка показателей ПСА-безрецидивной выживаемости в когортах больных в зависимости от вида используемого доступа не выявила значимых различий. Так, 5-летняя ПСА-безрецидивная выживаемость у больных, прооперированных с применением лапароскопического доступа, составила $64,7 \pm 11,1$ %, у больных, прооперированных открытым доступом, — $74,4 \pm 1,7$ % ($p = 0,6$) (рис. 7).

Отдаленные функциональные результаты операции также значимо не различались в группах больных, прооперированных открытым и лапароскопическим доступом ($p > 0,05$). Так, полное восстановление континентного мочеиспускания в группе больных, перенесших ОРПЭ, отмечено в 99 % случаев на 3-й месяц после проведенной операции. После ЛРПЭ 100 % больных были полностью континентны через 2 мес после проведенного хирургического лечения. Качество жизни больных, а также качество мочеиспускания в когортах больных после ЛРПЭ и ОРПЭ на основании анкетирования с применением опросников EQ-5D, FACT-P и IPSS также значимо не различались ($p > 0,05$).

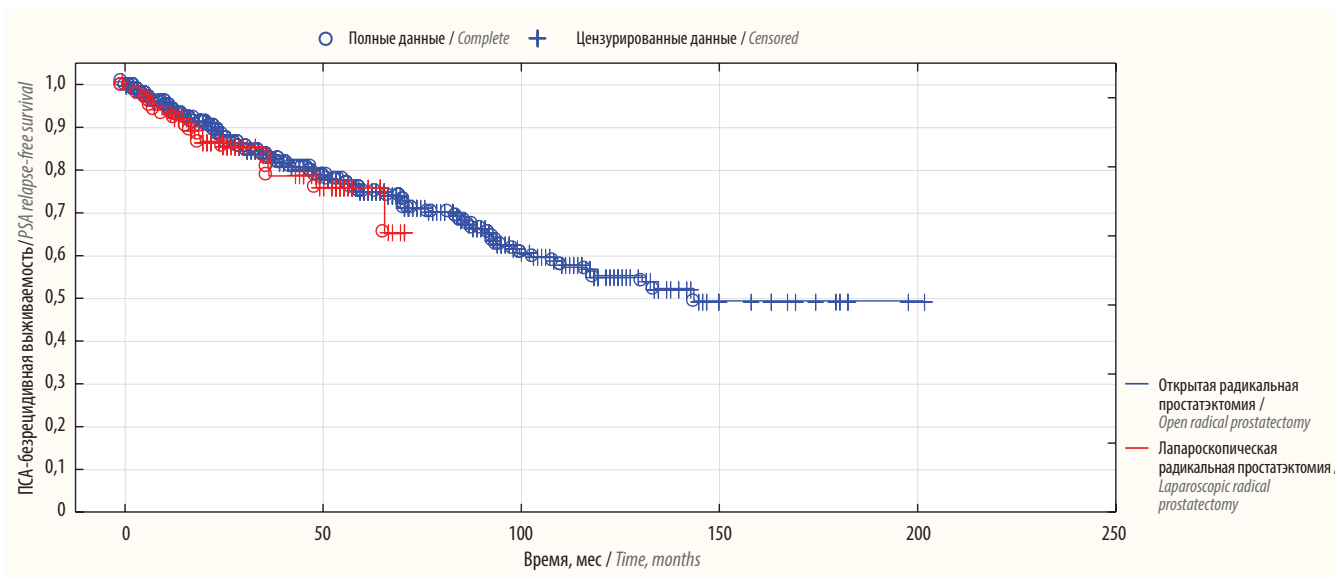


Рис. 7. Отдаленные результаты операции (ПСА-безрецидивная выживаемость) в когортах больных в зависимости от хирургического доступа. ПСА – простатический специфический антиген

Fig. 7. Long-term outcomes of surgeries (PSA relapse-free survival) in cohorts of patients depending on the surgical approach used. PSA – prostate specific antigen

Заключение

Таким образом, хирургическое лечение является эффективным и безопасным методом терапии больных локализованным и местно-распространенным РПЖ во всех прогностических группах риска вне зависимости от применяемого доступа (открытый

или лапароскопический). Лапароскопическая операция ассоциирована с большей продолжительностью, но меньшим объемом кровопотери. Функциональные и онкологические результаты ЛРПЭ и ОРПЭ статистически значимо не различаются.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 236 с. [State of oncological care in Russia in 2019. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2020. 236 p. (In Russ.)].
2. O’Shaughnessy M.J., McBride S.M., Vargas H.A. et al. A pilot study of a multimodal treatment paradigm to accelerate drug evaluations in early-stage metastatic prostate cancer. *Urology* 2017;102:164–72. DOI: 10.1016/j.urology.2016.10.044.
3. Young H.H. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate: being a study of 40 cases and presentations of a radical operation which was carried out in 4 cases. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1905;16:315–21.
4. Millin T. *Retropubic Urinary Surgery*. London: Livingstone, 1947.
5. Walsh P. *Anatomic radical retropubic prostatectomy*. In: Campbell’s urology. Eds.: P. Walsh, A. Retik, E. Vaughan, A. Wein. Philadelphia: Saunders, 1998. Pp. 2565–2588.
6. Schuessler W.W., Schulam P.G., Clayman R.V., Kavouss, L.R. *Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience*. *Urology* 1997;50(6):854–7. DOI: 10.1016/S0090-4295(97)00543-8.
7. Guillonneau B., Cathelineau X., Barret E. et al. *Laparoscopic radical prostatectomy. Preliminary evaluation after 28 interventions*. *Presse Med* 1998;27(31):1570–4.
8. Menon M., Tewari A., Baize B. et al. *A prospective comparison of robot assisted anatomic prostatectomy and conventional radical retropubic prostatectomy: the early experience at the Vattikuti Urology Institute*. Unpublished data.
9. Menon M., Tewari A., Baize B. et al. *Prospective comparison of radical retropubic prostatectomy and robot-assisted anatomic prostatectomy: the Vattikuti Urology Institute experience*. *Urology* 2002;60(5):864–8. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)01881-2.
10. Wang T., Wang Q., Wang S. *A meta-analysis of robot assisted laparoscopic radical prostatectomy versus laparoscopic radical prostatectomy*. *Open Med (Wars)* 2019;14:485–90. DOI: 10.1515/med-2019-0052.
11. Basiri A., de la Rosette J.J., Tabatabaei S. et al. *Comparison of retropubic, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: who is the winner?* *World J Urol* 2018;36(4):609–21. DOI: 10.1007/s00345-018-2174-1.
12. Rozet F., Jaffe J., Braud G. et al. *A direct comparison of robotic assisted versus pure laparoscopic radical prostatectomy: a single institution experience*. *J Urol* 2007;178(2):478–82. DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.111.
13. Trabulsi E.J., Zola J.C., Gomella L.G., Lallas C.D. *Transition from pure*

- laparoscopic to robotic-assisted radical prostatectomy: a single surgeon institutional evolution. *Urol Oncol* 2010;28(1):81–5. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.07.002.
14. Porpiglia F., Morra I., Chiarissi M.L. et al. Randomised controlled trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2013;63(4):606–14. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.07.007.
 15. Hakimi A.A., Blistein J., Feder M. et al. Direct comparison of surgical and functional outcomes of robotic-assisted *versus* pure laparoscopic radical prostatectomy: single-surgeon experience. *Urology* 2009;73(1):119–23. DOI: 10.1016/j.urology.2008.08.491.
 16. Tewari A., Sooriakumaran P., Bloch D.A. et al. Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62(1):1–15. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.029.
 17. Dahl D.M., He W., Lazarus R. et al. Pathologic outcome of laparoscopic and open radical prostatectomy. *Urology* 2006;68(6):1253–6. DOI: 10.1016/j.urology.2006.08.1054.
 18. Yaxley J.W., Coughlin G.D., Chambers S.K. et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet* 2016;388(10049):1057–66. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30592-X.
 19. Magheli A., Busch J., Leva N. et al. Comparison of surgical technique (open *vs.* laparoscopic) on pathological and long term functional outcomes following radical prostatectomy. *BMC Urol* 2014;14(1):18. DOI: 10.1186/1471-2490-14-18.
 20. Coughlin G.D., Yaxley J.W., Chambers S.K. et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy *versus* open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2018;19(8):1051–60. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30357-7.
 21. Ilic D., Evans S.M., Allan C.A. et al. Laparoscopic and robotic-assisted *versus* open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9(9):CD009625. DOI: 10.1002/14651858.CD009625.pub2.
 22. Cao L., Yang Z., Qi L., Chen M. Robot-assisted and laparoscopic *vs* open radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer: perioperative, functional, and oncological outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2019;98(22):e15770. DOI: 10.1097/MD.00000000000015770.

Вклад авторов

К.М. Ньюшко: написание текста рукописи, анализ полученных данных, разработка дизайна исследования;
 В.П. Перепухов, П.С. Козлова: обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;
 В.С. Чайков, Е.О. Шукина, И.О. Деметьев, А.А. Крашенинников, И.М. Шевчук: получение данных для анализа;
 Б.Я. Алексеев, А.Д. Каприн, С.А. Иванов: разработка дизайна исследования;
 О.Б. Карякин: получение данных для анализа, разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

K.M. Nyushko: article writing, analysis of the obtained data, developing the research design;
 V.P. Perepukhov, P.S. Kozlova: reviewing of publications of the article's theme, article writing;
 V.S. Chaykov, E.O. Shchukina, I.O. Demytyev, A.A. Krashennnikov, I.M. Shevchuk: obtaining data for analysis;
 B.Ya. Alekseev, A.D. Kaprin, S.A. Ivanov: developing the research design;
 O.B. Karyakin: obtaining data for analysis, developing the research design.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.М. Ньюшко / K.M. Nushko: <https://orcid.org/0000-0002-4171-6211>
 А.А. Крашенинников / A.A. Krashennnikov: <https://orcid.org/0000-0002-9854-7375>
 И.М. Шевчук / I.M. Shevchuk: <https://orcid.org/0000-0002-6877-0437>
 Б.Я. Алексеев / B.Ya. Alekseev: <https://orcid.org/0000-0002-3398-4128>
 А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>
 С.А. Иванов / S.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>
 О.Б. Карякин / O.B. Karyakin: <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia.

Статья поступила: 22.12.2020. Принята к публикации: 04.03.2021.

Article submitted: 22.12.2020. Accepted for publication: 04.03.2021.