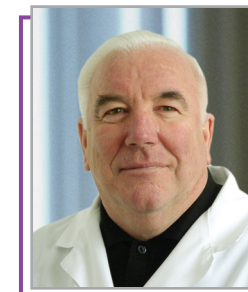


## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ АСПЕКТ

Отличительными чертами онкологии являются сложность и междисциплинарный характер решаемых задач. Комплексная и длительная терапия онкологических заболеваний неизбежно сказывается на состоянии больного, порождая целый ряд проблем, выходящих за рамки сугубо онкологической практики. В новой рубрике мы рассмотрим ряд актуальных междисциплинарных вопросов в формате интервью с ведущими специалистами в различных областях медицины.

## Сексуальная реабилитация больных, перенесших комплексное лечение по поводу рака предстательной железы



И.И. Горпинченко

**Сохранение полноценной сексуальной функции является значимой составляющей качества жизни, что важно учитывать при лечении онкологических больных. О современных подходах к сексуальной реабилитации нашему корреспонденту рассказал главный сексопатолог МЗ Украины, президент Ассоциации сексологов и андрологов Украины, заведующий отделом сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Игорь Иванович Горпинченко.**

— В последние годы вопросы реабилитации половой функции у мужчин, лечившихся по поводу рака предстательной железы, обсуждаются достаточно активно. Чем объясняется интерес к данной проблеме?

— Еще 20 лет назад о реабилитации сексуальной функции при раке предстательной железы (РПЖ) говорить не приходилось, поскольку применявшиеся в то время методы лечения в сочетании с поздним выявлением патологии обуславливали низкую продолжительность жизни от момента установления диагноза и начала лечения. Отмечу также, что ранее широко распространенным терапевтическим методом при РПЖ была хирургическая кастрация, которая сегодня считается инвалидизирующим подходом и применяется редко (хотя есть и сторонники ее использования).

В настоящее время проблема восстановления сексуальной и репродуктивной функций у таких больных становится все более актуальной, чему способствует целый ряд факторов. Так, распространенность РПЖ за последние годы увеличилась, при этом заболевание выявляется в более раннем возрасте. Кроме того, в нашей стране повысилась осведомленность населения о значимости скрининга и ранней диагностики данной патологии, необходимости регулярных профилактических осмотров; увеличилась доступность современных методов диагностики, таких как выявление простатспецифического антигена. Немаловажен и тот факт, что эволюция методов лечения привела к значительному повышению его эффективности.

Современный подход к терапии РПЖ предполагает хирургическое вмешательство (радикальную простатэктомию) с последующим консервативным лечением и применением облучения, что в комплексе обеспечивает хорошие терапевтические результаты вплоть до полного излечения. По окончании специализированного лечения нам приходится заниматься реабилитацией относительно молодых мужчин, желающих сохранить семью и полноценную сексуальную функцию. Совместное преодоление трудностей очень сближает супругов, и при выздоровлении мужчины такие пары нередко задумываются о продолжении рода. Особо хочу подчеркнуть, что каждый пациент с РПЖ должен быть проинформирован о возможности восстановления половой функции благодаря проведению специфических реабилитационных мероприятий по завершении онкологического лечения. Кроме того, современные репродуктивные технологии сделали вполне достижимым рождение детей в этом случае.

— Каковы причины развития сексуальных расстройств у больных РПЖ?

— Лечение РПЖ предполагает комплексный подход, неизбежно затрагивающий половую систему мужчины и оказывающий выраженное влияние на гормональный профиль. Радикальная простатэктомия — достаточно сложное вмешательство, которое сопровождается рядом осложнений, неблагоприятно влияющих на качество жизни больного. Одним из наиболее распространенных осложнений этого метода лечения является эректильная дисфункция (ЭД). Несмотря на уточнение особенностей анатомической локализации сосудисто-нервных пучков и совершенствование оперативной

техники, частота указанного осложнения остается высокой. Так, по данным разных авторов, от 29 до 88% пациентов страдают нарушениями эрекции даже после проведения нервосберегающей простатэктомии. Независимо от вида радикальной простатэктомии в послеоперационном периоде тяжелая ЭД наблюдается у всех больных. Через 12 мес после вмешательства с сохранением сосудисто-нервных пучков примерно у 24% прооперированных способность к эрекции восстанавливается без специального лечения. Дополнительным неблагоприятным фактором, влияющим на половую функцию, является консервативная терапия РПЖ, в частности лечение антиандрогенами.

— Расскажите о принципах диагностики ЭД после простатэктомии.

— Диагностика ЭД у больных, перенесших радикальную простатэктомию, должна быть комплексной. В данном случае необходимо отдавать предпочтение инструментальным методам обследования. В первую очередь следует оценить сохранность автономной иннервации кавернозных тел и функциональное состояние эректильной ткани. В рамках интегрированного подхода к диагностике необходимо проводить оценку психофизиологического статуса и психологического дистресса, вызванного нарушением эрекции. Подобная оценка должна проводиться не позже, чем через 2 мес после радикальной простатэктомии, в связи с началом периода социально-психологической адаптации.

— Каковы современные подходы к реабилитации при ЭД, вызванной лечением РПЖ?

— В настоящее время для пациентов, перенесших простатэктомию, разработана и успешно применяется система комплексной реабилитации сексуальной функции. Согласно существующим принципам реабилитационные мероприятия начинаются еще до проведения хирургического лечения по поводу РПЖ и обязательно предполагают психологические интервенции. Первым этапом реабилитации является информирование самого больного, а также его супруги или полового партнера об особенностях предстоящего лечения и возможностях восстановления половой функции. Необходимо понимать, что сам по себе диагноз РПЖ является особенно сложным для восприятия, поскольку затрагивает сексуальную сферу. Со стороны лечащего врача и медицинского психолога должна быть доступно донесена информация относительно всех этапов лечения, предлагаемых реакций организма и особенностей реабилитационного периода. Учитывая специфические нюансы решаемой проблемы, рациональная психотерапия должна сопровождать весь дальнейший терапевтический процесс. Крайне важно убедить больного, что в ходе лечения будет сделано все для продления его жизни, излечения и полноценного восстановления сексуальной функции. Например, в развитых странах каждый пациент, которому предстоит простатэктомию, получает подробную информацию обо всех доступных методах реабилитации и начинает лечение, будучи уверенным в том, что его сексуальная функция подлежит восстановлению. Кроме того, важны проведение ранней послеоперационной профилактики ЭД, а также использование комплексного подхода к реабилитации, что значительно повышает эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий.

Важно отметить, что современный подход к решению проблемы сексуальных расстройств рассматривает в качестве объекта терапии не одного из супругов, а супружескую (сексуальную) пару в целом. Мы осознаем, что решение сексуальных проблем у мужчины или у женщины в отдельности непродуктивно — грамотная коррекция сексуального расстройства у одного из супругов требует привлечения другого к терапевтическому процессу. Так, во многих случаях проблема ЭД, в том числе у лиц, перенесших простатэктомию, решается с привлечением женщины в качестве сотерапевта.

Конечно, при обсуждении вопросов реабилитации учитывается желание самого пациента сохранить половую функцию в послеоперационном периоде. Но во всех случаях, когда пациент ставит перед нами такую задачу, необходимо заниматься ее решением. Сегодня существует широкий диапазон методик, позволяющих помочь мужчине в тех случаях, когда

агрессивное лечение и гормональные изменения лишают его естественной способности к сексуальному удовлетворению.

— Какие методы реабилитации используются наиболее часто? Каковы специфические особенности реабилитационного процесса, применяющиеся у данной группы пациентов?

— Можно утверждать, что прогресс современной сексологии особенно ошутим на примере успешного решения проблем реабилитации онкологических больных, ведь в данном случае мы имеем дело с серьезными гормональными изменениями организма как следствием перенесенного лечения. Обычные методы терапии нарушений половой функции неприменимы у пациентов, перенесших простатэктомию, ввиду наличия противопоказаний либо неэффективности. Например, у таких больных неприменима заместительная гормональная терапия, поскольку пациенты с РПЖ получают лечение антиандрогенами, обеспечивающими снижение уровня тестостерона. Кроме того, реабилитация половой функции в данном случае предполагает комплексный подход, начиная от медикаментозных и физиотерапевтических методов и заканчивая хирургическим лечением. Подчеркну, что в отношении этих пациентов речь идет не о каком-то одном методе — для каждого из них индивидуально подбирается комплекс мероприятий, позволяющих восстановить половую функцию.

Послеоперационные лечебно-реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление сексуальной функции, начинают в ранние сроки (примерно через 3 мес после хирургического вмешательства). На различных этапах послеоперационного периода проводится комплекс методов, предполагающих применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа, интракавернозных инъекций простагландина, гипокситерапии, психофармакотерапии. При серьезных нарушениях показано проведение хирургической операции — эндофаллопротезирования.

— Насколько сильно успешное восстановление эректильной функции влияет на общее состояние пациентов, в том числе на процесс лечения основного заболевания?

— Сохранение полноценной сексуальной функции является важной составляющей качества жизни и способствует полноценной социальной и психологической реабилитации онкологических больных. Мы наблюдаем таких пациентов в течение длительного времени и видим, что успешное восстановление половой функции позволяет им сохранять семьи и даже реализовывать репродуктивную функцию. Все это влияет на субъективную оценку общих результатов проведенного лечения, повышает качество жизни, увеличивает ее продолжительность. В то же время у мужчин, у которых в силу тех или иных причин половая функция не была восстановлена, резко повышается риск развития депрессивных состояний, нередко распадаются семьи, пропадает интерес к жизни.

Должен подчеркнуть, что в тех случаях, когда эректильная функция остается сохранной, онкологическому больному не следует избегать сексуальной активности из страха навредить здоровью. Лечение, которое проводится по поводу онкологической патологии, не является прямым противопоказанием к реализации сексуальной функции в том случае, если это актуально для больного и приносит ему удовольствие. Не секрет, что полноценная сексуальная жизнь является значимым стимулом к выздоровлению, способствует мобилизации защитных сил организма.

К сожалению, больные с диагнозом РПЖ часто решают, что их жизнь практически завершена, обесценивают свои мужские качества и свою сексуальность. В этом случае крайне значимой становится роль их половых партнеров, в силах которых показать, что больному является для них ценным, любимым и привлекательным!

Неспособность к полноценной половой жизни является одной из самых сильных эмоциональных травм для мужчины, оказывающей большое влияние на качество его жизни. Реабилитация половой функции на современном этапе развития медицины должна рассматриваться как неотъемлемая составляющая лечения больных РПЖ.

Подготовила Катерина Котенко





С.М. Шамраєв, д.м.н., завідувач кафедри урології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького

# Хірургічне лікування локалізованого раку передміхурової залози

**Рак** передміхурової залози (РПЗ) продовжує залишатись надзвичайно важливою проблемою сучасної онкоурології. На сьогодні актуальним є не лише визначення ефективності кожного з наявних варіантів лікування, а й застосування диференційованого підходу до вибору лікувальних методик із прогнозуванням як можливих ускладнень унаслідок їх проведення, так і віддалених результатів, а також удосконалення техніки радикальних втручань.

Із безлічі терапевтичних методів, що наведені в рекомендаціях Європейської асоціації урологів для лікування пацієнтів із РПЗ, першого та другого рівня доказів (1a-b і 2a-b) і відповідного класу рекомендацій (А і В) досягли лише такі: радикальна простатектомія (РПЕ), променева терапія (ПТ), гормональна терапія (ГТ) та комбіноване лікування. У разі локалізованих форм захворювання використовують дві тактики лікування, які забезпечують подібні віддалені результати, – РПЕ та ПТ. Методом вибору в лікуванні місцевопоширених форм РПЗ є ПТ, за наявності розповсюджених форм і метастазів РПЗ можуть застосовуватися різноманітні варіанти ГТ, у разі гормонорезистентного РПЗ показана хімотерапія (ХТ).

Останнім часом РПЕ отримала значне поширення, що зумовлено відповідністю методу основним вимогам сучасної онкоурології щодо лікування хворих із локалізованими формами РПЗ, таким як:

- радикальність (видалення органокomплексу – передміхурової залози (ПЗ) із сім'яними пухирцями з різною кількістю оточуючих тканин та регіонарними лімфовузлами);
- можливість збереження доопераційної якості життя (анатомічний підхід, нейрозберігаючі методики);
- низька ймовірність ускладнень.

РПЕ як метод лікування РПЗ використовується вже досить давно. Так, ще 1904 р. Н.Н. Young уперше виконав промежину РПЕ; у 1945 р. Т. Millin запропонував позалобковий доступ. Відтоді як Р.С. Walsh із співавт. (1979, 1982) описали антеградну позалобкову РПЕ з можливістю збереження судинно-нервового пучка ПЗ, були запропоновані різні модифікації хірургічного втручання, а основним фактором зниження рівня післяопераційних ускладнень визнали перев'язку дорзального венозного комплексу (ДВК). Методики операційних втручань відрізняються за вибором доступу до ПЗ і способом формування везикоуретрального анастомозу. На сучасному етапі розвитку онкоурології РПЕ виконується з частотою 50-70 хірургічних втручань на 100 тис. чоловічого населення. На жаль, у нашій країні цю операцію проводять значно рідше – у 10-15% хворих на РПЗ. Ця методика лікування пацієнтів із РПЗ відрізняється за типом і може бути виконана антеградно (низхідна методика – від верхівки ПЗ до її основи) або ретроградно (висхідна методика – від основи до верхівки залози) із використанням позалобкового, промежнинного доступів та

за допомогою лапароскопічного доступу (поза- або інтраперитонеально). Відповідно до цього анатомічний підхід до нейрозберігаючої техніки також може бути описаний як одно- або двобічний ретроградний (або апікальний підхід) і антеградний (латеральний підхід), кожен з яких також може бути удосконаленим і модифікованим. Усі ці методики забезпечують надійний контроль під час видалення пухлини, дозволяють зберегти доопераційний рівень якості життя пацієнта та досягти відновлення функцій нижніх сечових шляхів.

Кожен із наявних сьогодні методів оперативного втручання має свої переваги та недоліки, однак єдиної техніки втручання, яка б продемонструвала значні переваги перед іншою, наразі не визначено. РПЕ є найбільш агресивним методом лікування, що забезпечує повне видалення пухлини у випадку локалізованого онкопроцесу; усвідомлення цього факту позитивно впливає на психоемоційний стан пацієнта. Крім того, за даними спостереження упродовж 8,2 року, канцерспецифічна летальність після РПЕ знизилася на 44%, а загальна – на 26% порівняно з динамічним спостереженням за хворими на РПЗ віком понад 65 років. Різниця стає більш суттєвою у хворих віком до 65 років.

На жаль, оцінюючи результати різних методів хірургічного лікування РПЗ, чимало дослідників констатують, що, незважаючи на значне зниження частоти серйозних ускладнень і летальних випадків, проведення щадних втручань, накопичений досвід, а також на удосконалення хірургічної техніки й оптимізацію післяопераційного ведення пацієнтів, частота розвитку ускладнень і побічних ефектів залишається досить високою. Серед ускладнень, які найчастіше спостерігаються в періопераційному періоді, відзначають такі: інтраопераційну кровотечу, зокрема із пошкоджених вен передміхурового венозного сплетіння, – 1,11-5,05%; пошкодження прямої кишки – від 0,6 до 1,5-5,1%; поранення сечоводу – 0,2-1,1%; повне нетримання сечі – 3,8-15,0%; тромбоемболію гілок легеневої артерії – 0,6-1,4%; тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок та/або тазового венозного сплетіння – 1,1-1,7%; стриктуру анастомозу – 2,7-7%; формування масивного лімфоцеле – 0,2-2,1%; епідидиміт – 2,2-3,1%; цистит – 5,9%; ранову інфекцію – 2,0-0,3%; ерекtilьну дисфункцію – 12-45%. Ймовірність використання ад'ювантних променевих методів лікування або андрогендеприваційної

терапії, за даними різних авторів, становить 15-46% залежно від патоморфологічної стадії РПЗ та суми Глісона видаленої пухлини.

## Методики хірургічного лікування

Сьогодні є широкий вибір методик для проведення РПЕ: позалобкова та промежнинна, лапароскопічна або роботасистована. Одним із серйозних ускладнень усіх методик є пошкодження судинно-нервового пучка (СНП) в разі виконання нейрозберігаючої операції, зокрема під час уретральної диссекції, коли він може бути пошкоджений разом із сечівником, а також під час виділення основи, ніжок ПЗ та на рівні верхівки сім'яних пухирців. Деякі автори вважають раціональною концепцію інтраопераційної стимуляції кавернозних нервів із застосуванням спеціального приладу Cavetmap, а також реконструювання кавернозних нервів у хворих, у яких СНП пошкоджено. Кавернозні нерви неможливо ідентифікувати без використання оптичної системи зі збільшенням під час виконання РПЕ; крім того, вони мають різні анатомічні варіації. Позитивна відповідь на застосування апарату Cavetmap, на жаль, не корелює із частотою збереження ерекtilьної функції за оцінки через 1 рік, хоча має місце документальне підтвердження факту збереження СНП. Слід зазначити, що пацієнтам із місцевопоширеним РПЗ показано проведення додаткової ад'ювантної терапії, яка нівелює або знижує ймовірність збереження ерекtilьної функції після операції незалежно від реконструювання кавернозних нервів.

Порівняно з пошкодженням СНП отримання позитивного хірургічного краю за даними патоморфологічного дослідження після РПЕ є більш безпечним для хворого на РПЗ, оскільки його наявність (діагноз мікроскопічної R1 або макроскопічної R2 резидуальної пухлини) значно зменшує показник 10-річного загального виживання у хворих як із, так і без ад'ювантної ПТ. Локалізація позитивного хірургічного краю може бути різною: у 10-20% випадків – на рівні шийки сечового міхура, у 15-20% – сім'яних пухирців, майже 40% – на рівні верхівки ПЗ. Нагромадження власного досвіду кожним урологом, який виконує РПЕ, є найважливішим для запобігання цьому ускладненню РПЕ. Крім того, необхідно дотримуватись чітких показань до виконання нейрозберігаючої методики РПЕ. Ці показання узагальнені експертами і охоплюють такі:

- збережена сексуальна активність у молодого пацієнта з локалізованою формою РПЗ до операції та бажання її зберегти;
- відсутність пухлини, яку може пропальпувати лікар, із відповідного боку нервового сплетіння і рівень ПСА <10 нг/мл (тобто стадія T<sub>1c</sub> і T<sub>2a</sub>);
- відсутність низькодиференційованого РПЗ (8-10 балів суми Глісона за даними біопсії ПЗ);



С.М. Шамраєв

– відсутність аденокарциноми в біоптатах верхівки та сім'яних пухирців.

Поглиблення знань і нагромадження практичного досвіду хірургів, з одного боку, та удосконалення ендохірургічного інструментарію й лапароскопічної техніки – з іншого, дали можливість видалити ПЗ із використанням лапароскопічного доступу з отриманням хороших онкологічних результатів. Техніка лапароскопічної РПЕ вперше була використана в 1992 р. W.W. Schuessler і співавт. і ретроспективно описана в 1997 р.: автори повідомили про виконання 9 лапароскопічних РПЕ протягом 1992-1995 рр. Стандартна техніка потребує трансперитонеального доступу, проте екстраперитонеальний підхід також є можливим, що дозволяє уникнути пошкодження органів черевної порожнини. Потенційними перевагами цієї методики РПЕ є незначна крововтрата внаслідок хорошої візуалізації глибокого ДВК і ефект тампонади за умови надмірного тиску CO<sub>2</sub> в пневмоперитонеумі (15 мм рт. ст.), менша крововтрата – до 400-900 мл, при цьому операційний час становив <2 год (у разі виконання хірургом 300-500 операцій); необхідність у гемотрансфузії виникла лише в 1-3%. Ризик пошкодження кишечнику становив 1,5-2%, сечоводу – 1%, епігастральної артерії – 0,2%; середній показник 5-річного безрецидивного виживання становив 84%. Слід зазначити, що, порівнюючи безпосередні функціональні результати, різні автори вказують на більшу частоту випадків нетримання сечі після проведення лапароскопічної порівняно із відкритою РПЕ (19-50% проти 10-34%).

Наразі досліджується ефективність роботасистованої лапароскопічної РПЕ з використанням робота «да Вінчі». Попередні результати свідчать про підвищення маніпуляційних можливостей оператора за рахунок тривимірної зображення, 10-12-разового його збільшення та 6 ступенів свободи, що значно скорочує час операції та тривалість госпіталізації хворих на РПЗ. Авторі відзначають, що ці три первинні переваги є найбільш суттєвими. Крім того, запропоновані інструментальні технології дозволяють реалізувати навик, аналогічні застосуванню у випадку відкритих втручань, але більш точно по відношенню до тканин; розташування робочої консолі дає можливість лікарю зайняти зручну позицію під час виконання втручання. При цьому уролог, який не має досвіду лапароскопічних хірургічних втручань, лише за 10 процедур має можливість трансформувати навик, отримані під час виконання відкритих операцій, до мінімально інвазивної технології (у разі застосування лапароскопічного підходу для цього потрібні 80-100 операцій).

Наведені дані обґрунтовують сучасні результати роботасистованої РПЕ: зменшення частоти позитивного хірургічного краю до 15% порівняно із 20



і 24% у разі лапароскопічної та відкритої РПЕ, зменшення середнього об'єму крововтрати до 231 мл проти 505 і 727 мл відповідно, а також більш адекватна дисекція тканин у разі локалізованого РПЗ (частота ятрогенного хірургічного краю становить 9% проти 14 і 18% відповідно). Переваги використання роботи «да Вінчі» сприяли значному збільшенню частоти проведення роботасистованих РПЕ в США (незважаючи на більш високу вартість подібного підходу) — 10 і 50% у 2005 та 2009 рр. відповідно; водночас частота лапароскопічних і відкритих втручань за той самий період значно зменшилась.

J. Rassweiler і співавт. (2006) та B. Djavan (2007), аналізуючи результати 5824 лапароскопічних і 2000 роботасистованих РПЕ, проведених упродовж 7 років, дійшли таких висновків: 1) використання нових технологій дає можливість отримати онкологічні, функціональні та безпосередні періопераційні результати, аналогічні таким у разі відкритих втручань; водночас слід зазначити про дещо більшу середню тривалість операції (182 хв — для відкритої РПЕ, 222 і 225 хв — для лапароскопічної і роботасистованої РПЕ відповідно); 2) проведення лапароскопічних та роботасистованих РПЕ асоціюється із меншим рівнем післяопераційних ускладнень і болем, швидкою реабілітацією і кращим косметичним ефектом; 3) краща візуалізація анатомічних орієнтирів сприяє збереженню відповідних перипростатичних структур — СНП, а. rudenda accessoria, шийки сечового міхура; 4) потрібен адекватний дизайн порівняльних досліджень та триваліше спостереження за онкологічними результатами.

Інші автори відзначають:

- особлива трудомісткість цього хірургічного доступу потребує адекватного знання анатомії ПЗ та перипростатичного простору, тобто лапароскопічну РПЕ повинен виконувати уролог, який має значний досвід відкритої РПЕ;

- для України однією з актуальних проблем є впровадження відкритої позалобкової РПЕ, що дуже складно без обґрунтованого визначення показань та дотримання сучасної техніки біопсії ПЗ із урахуванням рівня ПСА, об'єму ПЗ і віку пацієнта;

- значна вартість обладнання для лапароскопічної і роботасистованої РПЕ обмежує їх виконання (наразі воно можливе лише переважно в академічних, багатопрофільних і університетських лікувальних медичних закладах);

- необхідно систематично порівнювати техніку цих доступів, рівень ускладнень і віддалені функціональні результати.

Також слід відзначити той факт, що відкрита анатомічна позалобкова РПЕ, яка виконується майже 30 років, характеризується сприятливими віддаленими результатами із мінімальною кількістю ускладнень; має переваги у можливості її застосування у випадку великого об'єму ПЗ (>80-100 мл) і в разі місцевопоширеного онкопроцесу; має значно меншу вартість (у розвинених країнах — на 10 та 20% менше порівняно із лапароскопічною та роботасистованою РПЕ) та ін.

Слід також зазначити про переорієнтування урологів до промежнинної РПЕ як до менш інвазивної порівняно із лапароскопічною і позалобковою РПЕ. Серед її переваг можна відзначити менший час втручання (80-90 хв), значно меншу кількість і вартість необхідного обладнання, а також дещо кращу 3-5-річну виживаність за умови

проспективного порівняння — 85 проти 75 і 84% відповідно. Традиційний скептицизм з приводу неможливості оцінки стану регіонарних лімфовузлів у разі застосування перинеального доступу не є вагомим аргументом. Так, визначення рівня ПСА дозволяє виявити РПЗ на ранніх стадіях у 75-92% хворих (так звану міграція стадії первинно діагностованого РПЗ), коли загальний ризик лімфогенного метастазування в разі клінічно локалізованих форм (T<sub>1</sub>-T<sub>2a</sub>), суми Глісона <7 та ПСА <10 нг/мл не перевищує 7%.

Сучасні дослідження не демонструють вірогідної різниці тосовно позитивного хірургічного краю та частоти біохімічних рецидивів після перинеального, позалобкового і лапароскопічного доступів. Крім того, є дані про істотно нижчу кількість апікальних країв, оскільки верхівка ПЗ з боку промежнинної ділянки прикрита лише кількома сантиметрами тканини. Автори також указують на меншу частоту таких ускладнень, як нетримання сечі, порушення еректильної функції і кровотечі, після промежнинної операції на відміну від позалобкової і лапароскопічної РПЕ.

Недоліками промежнинного доступу автори вважають: труднощі нейрозберігаючої методики (за наявності великого об'єму ПЗ (>80 мл); перинеальний доступ потребує більшої дисекції прямої кишки і потенційно підвищує ризик її пошкодження (2,4 проти 0,8-1,2% в разі позалобкової РПЕ) та нетримання калу (10 проти 0-1%); дещо більший термін катетеризації сечового міхура; необхідність застосування додаткового доступу за наявності показань до лімфаденектомії. Перевагами перинеальної РПЕ є вірогідно менші інтенсивність післяопераційного болю і тривалість госпіталізації, нижчі вартість втручання і ризик кровотеч, коротший оперативний період і менша кількість складнощів техніки виконання втручання у хворих із ожирінням, кращого апікального, заднього та латерального контролю за пухлиною ПЗ і простіше накладання везикоуретрального анастомозу.

#### Лікування РПЗ

Наступною важливою проблемою сучасної урології є лікування місцевопрогресуючого РПЗ. Європейська асоціація урологів рекомендує розглядати 3 різні форми цього стану:

- місцево поширеного РПЗ за межу її капсули (до перипростатичної тканини, до сім'яних пухирців або шийки сечового міхура) з/без змін із боку регіонарних лімфовузлів — T<sub>3,4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> або T<sub>1-2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>;

- місцевий рецидив після РПЕ (20-40%) або променевої терапії (40-60%);

- пацієнти з метастатичною хворобою, у яких після первинної гормонотерапії є рецидив місцевопоширеного РПЗ в органах малого таза.

Застосовують такі методи для лікування пацієнтів із прогресуючим місцевопоширеним РПЗ: РПЕ, ПТ, ГТ і комбіноване лікування.

РПЕ показана для цієї категорії пацієнтів за рахунок того факту, що кожен шостий-сьомий пацієнт із клінічною стадією T<sub>3</sub> має зниження онкопроцесу після патоморфологічного дослідження (сT<sub>3</sub>, pT<sub>2</sub>), і, навпаки, РПЕ із частотою до 30% виконується за умови зниженої стадії РПЗ (сT<sub>2</sub>, pT<sub>3</sub>). Крім того, є певна когорта хворих, які підлягають РПЕ за недооцінки стадії онкопроцесу (сT<sub>3</sub>, pT<sub>4</sub>). Вторинний аналіз рандомізованого проспективного дослідження за

участі понад 1200 хворих із місцевопоширеним РПЗ свідчив про статистично значуще покращення виживання в групі чоловіків, які перенесли РПЕ.

Розмежування між місцевим рецидивом і метастатичним РПЗ дуже складне, але має принципове значення, адже у випадку отримання хибнопозитивного результату цієї диференціації хворим призначають непотрібне лікування із небезпечними ускладненнями й високою вартістю, а в разі хибнонегативних результатів пацієнти не отримують сучасної адекватної терапії.

Предикторами місцевого рецидиву є такі:

- показник за шкалою Глісона <8;
- відсутність інвазії сім'яних пухирців;
- інтактні лімфовузли;
- поява біохімічного рецидиву через 12 міс після РПЕ або радіотерапії;
- час подвоєння ПСА >12 міс.

Важливою також є і позитивна біопсія ділянки везикоуретрального анастомозу.

Якщо пацієнт відповідає цим критеріям, то йому можна проводити ад'ювантну ПТ або ад'ювантну РПЕ, однак за наявності несприятливих факторів хворому слід призначити ГТ та/або ХТ із урахуванням біологічних особливостей РПЗ.

Третя форма прогресуючої локалізованої стадії РПЗ — метастатична хвороба у пацієнтів, у яких після первинної ГТ спостерігається рецидив місцевопоширеного РПЗ в органах малого таза. Прогноз у разі розвитку суправезикальної обструкції або уремії несприятливий: загальна виживаність цієї групи хворих обмежена 3-4 або 6-10 міс, незважаючи на проведення комбінованого лікування (зовнішня ПТ на зону рецидиву чи малий таз у дозі ≥65 Гр, ГТ із ХТ, застосування симптоматичних препаратів і використання стентів, катетерів, проведення паліативної кріотерапії або трансуретральної резекції ПЗ). Мета терапії в цій стадії — усунення больового синдрому, місцевих обструктивних симптомів та інтоксикації.

#### Доцільність лімфаденектомії

Іншим суперечливим питанням сучасної онкоурології є доцільність лімфаденектомії та її обсяг. У більшості онкоурологічних центрів дисекція тазових лімфовузлів є стандартом для стадіювання пацієнтів під час виконання радикальних методів лікування локалізованого РПЗ. Результати мають важливе прогностичне значення і сприяють вибору адекватної лікувальної тактики. У хворих на РПЗ можуть застосовуватися 4 варіанти тазової лімфаденектомії:

- мінімальний — резекція лімфатичної та жирової тканини обтураторної ямки;

- стандартний — видалення тканин уздовж зовнішньої клубової вени та обтураторної ямки;

- розширений — резекція лімфатичної та жирової тканини уздовж зовнішньої клубової вени й артерії, обтураторної ямки, паравезикального простору та вздовж внутрішньої клубової артерії від рівня перехрестя загальних клубових судин із сечоводом;

- селективний — після передопераційного введення в обидві частки ПЗ наноколоїду технецію-99 (<sup>99m</sup>Tc) інтраопераційно за допомогою гамма-датчика проводять сканування судин, обтураторної ямки та інших регіонарних колекторів і видаляють тканини в разі індикації радіоактивності та появи акустичного сигналу.

Виконання тазової лімфаденектомії дещо збільшує час втручання та, відповідно, асоціюється не лише із ускладненнями, а й із підвищенням ризику смерті від них. Тому визначення пацієнтів, у яких можна не виконувати лімфаденектомію за РПЕ, буде сприяти зменшенню відсотка ускладнень, терміну госпіталізації та, відповідно, зменшенню затрат на хірургічне лікування хворого. У свою чергу, D.G. Bostwick і співавт. (1997) встановили, що чутливість експрес-біопсії лімфовузлів становить лише 50%, і рекомендують її виконання за наявності макроскопічних ознак їх ураження (збільшений та/або щільний лімфовузол). Рутинне мікроскопічне обстеження тазових лімфовузлів може не виявити мікростазів та усіх уражених лімфатичних вузлів, тобто призвести до встановлення хибного діагнозу і неадекватного моніторингу та клінічної тактики. Автором запропоновані імуногістохімічні (з використанням антитіл до кератинів) та молекулярні неморфологічні методи (проточна цитометрія, ДНК-аналіз, полімеразна ланцюгова реакція) оцінки ізолюваних пухлинних кластерів (<0,2 мм в найбільшому діаметрі) після РПЕ у групі хворих з інвазією в сім'яні пухирці та макроскопічно незміненими лімфовузлами. У такому випадку лише додатковий перегляд даних іншим патологом дозволяє виявити лімфометастазування у певній кількості спостережень. Інші дослідники використовують різні передопераційні параметри для прогнозування стану лімфовузлів. Так, у пацієнта із клінічною стадією T<sub>2b</sub>, ПСА=4,1 нг/мл і GS=6 (3+3) вірогідність прогресування РПЗ до N<sub>1</sub> становить 2,7%.

A.W. Partin і співавт. (1997, 2001) провели ретроспективний аналіз патоморфологічних результатів 1152 і 3452 хворих, які перенесли позалобкову РПЕ, з метою визначення частоти рецидиву захворювання у пацієнтів із тазовою лімфаденектомією або без неї для спроби відібрати групу хворих, яким не показане виконання лімфаденектомії. Імовірність стадії N<sub>1</sub> не перевищує 0-7% у хворих на РПЗ, які мають прогностично сприятливі клінічні дані (ПСА <10 нг/мл, сума Глісона <7, клінічна стадія <T<sub>2b</sub>). Автори дійшли висновку про недоцільність видалення лімфовузлів у пацієнтів із низьким ризиком біохімічного та клінічного рецидиву на основі отриманих результатів, які свідчили, що відмова від виконання лімфаденектомії не погіршує прогноз. Однак, на думку експертів-онкоурологів, пацієнтові, який дав згоду на таке складне та небезпечне з урахуванням частоти ускладнень хірургічне втручання, як РПЕ, більш важливо знати, що хірург зробив усе можливе, щоб радикально видалити пухлину ПЗ і максимально знизити імовірність рецидиву захворювання. Тому більш доцільним, на думку експертів, є видалення регіонарних лімфовузлів навіть у хворих із низьким ризиком.

Таким чином, аналіз літератури свідчить, що РПЕ є одним із найважливіших терапевтичних заходів у лікуванні локалізованого, а в останні з ад'ювантною терапією — місцевопоширеного РПЗ у разі адекватного відбору хворих. Проте все ще тривають дискусії з приводу проведення відповідного відбору пацієнтів і продовжують вивчатися альтернативні методи лікування цієї складної категорії хворих.