

## НЕСПРИЯТЛИВИ РЕЗУЛЬТАТИ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ЛОКАЛІЗОВАНИЙ РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: У ФОКУСІ НЕГЕНІТОУРИНАРНІ УСКЛАДНЕННЯ

С. О. Возіанов, С. М. Шамраєв, А. М. Леоненко

ДУ «Інститут урології НАМН України»

**Вступ.** Радикальна простатектомія (РПЕ) вважається одним із загальноприйнятих методів лікування локалізованого РПЗ [1, 2]. З моменту першого виконання трансперинеальної РПЕ Н.Н. Young та W.S. Halsted у 1904 р. [3] оперативна техніка постійно розвивається та вдосконалюється.

Однією із актуальних проблем сучасної урології крім досягнення радикальності операції, попередження нетримання сечі і, за можливості, збереження ерекtilьної функції за Р.С. Walsh [4] стало покращення якості життя хворих – її вирішення потребує скорішого повернення пацієнта до звичного ритму життя та мінімізації кількості післяопераційних (п/о) ускладнень, що робить актуальним пошук причин їх виникнення та можливостей усунення.

Частота післяопераційних ускладнень РПЕ становить від 3,3% [5] до 68% [6]. У ході наших передуючих досліджень було встановлено, що переважаючими за частотою у загальній структурі ускладнень є генітоуринарні [7–10], а детальне вивчення даної групи ускладнень у цієї ж когорти хворих ми наводили у попередній роботі [11].

Наступним кроком у рамках реалізації задачі по вивченню центрум ефекту хірургічного лікування локалізованого РПЗ клінікою ДУ «Інститут урології НАМН України» стало дослідження ускладнень інфекційної, кардіocereбропальмональної, неврологічної та гастроінтестинальної груп, що і обумовило мету дослідження.

**Мета дослідження:** вивчити частоту і структуру негенітоуринарних ускладнень у хворих на локалізований рак передміхурової залози (РПЗ) при виконанні позадулонної та ендоскопічної радикальної простатектомії в умовах однієї клініки.

**Матеріали та методи дослідження.** В ході роботи вивчено результати лікування локалізованого РПЗ у 360 хворих, які перенесли радикальну простатектомію в умовах ДУ «Інститут урології НАМН України» протягом п'ятирічного періоду (2012–2016 рр).

Хворих розподілили на дві групи залежно від методики виконання РПЕ. До 1-ї групи увійшли 99 (27,5%) пацієнтів, що перенесли позадулонну радикальну простатектомію (ПРПЕ), а до 2-ї групи увійшов 261 (72,5%) хворий, що переніс ендоскопічну радикальну простатектомію (ЕРПЕ) (із використанням трансперитонеального або екстраперитонеального ендоскопічного не роботичного підходу) в умовах клініки. В усіх пацієнтів за даними заключного патогістологічного дослідження (ПГЗ) встановлено локалізований РПЗ (pT1 T2cN0M0) або статус pT0 [12, 13].

Вивчались форми первинної облікової документації № 003/0 «Медична карта стаціонарного хворого» (МКСХ) на момент виконання пацієнтам РПЕ, крім того, аналізували МКСХ вже прооперованих хворих, які госпіталізувались повторно з приводу післяопераційних ускладнень чи негативних наслідків проведених радикальних простатектомій.

Концепція несприятливого результату була реалізована згідно з класифікацією Р.А. Clavien 1992 р. [14] та рекомендаціями Європейської асоціації урологів [15].

Розподіл післяопераційних ускладнень на групи відповідно до єдності етіопатогенетичних особливостей розвитку проводили за власною адаптованою модифікацією структури ускладнень за G. Novaga та ін. [7,9], а за ступенем тяжкості – за класифікацією Clavien-Dindo [16].

До негенітоуринарних у даному дослідженні відносили виявлені інфекційні, гастроінтестинальні, неврологічні та кардіocereбропальмональні ускладнення.

Як інфекційні ускладнення були зареєстровані наступні варіанти порушення нормального післяопераційного періоду:

- орхоепідидиміт;
- симфізит;
- карбункул нирки;
- нагноєння рани;
- цистит;

- пієлонефрит;
- тазова лімфаденопатія не паранеопластичного генезу.

Групу тромбоемболічних, серцевих та легеневих ускладнень за G. Novara та співавт. [17] об'єднано в одну кардіocerebroпультмональну групу з метою групування важких, поодиноких, вкрай небезпечних для життя порушень органного та системного гомеостазу за для наочності, зважаючи на важкість ускладнень за шкалою Clavien-Dindo та відповідно до «complication management», таким чином, до кардіocerebroпультмональної групи увійшли:

- гострий коронарний синдром;
- тромбоемболія легеневої артерії;
- гострий тромбофлебіт вен нижніх кінцівок;
- післяопераційні пневмонії.

Гастроінтестинальна група була представлена:

- прямокишковою норицею;
- тонкокишковою норицею;
- кишковою непрохідністю.

Остання з груп ускладнень – неврологічна включала такі патологічні стани:

- френікус-синдром (больовий плечопатковий синдром) [18];
- нейропатію сідничного нерва;
- поперекову радикулопатію.

Статистична обробка отриманих результатів проведена із використанням параметричних та непараметричних методів статистики. Оцінка розподілу значень у сформованих масивах даних відповідно до емпіричного закону нормального розподілу виконана із використанням критеріїв Колмогорова–Смірнова з поправкою Ліллієфорса та Шапіро–Уїлка, розрахунком коефіцієнтів асиметрії та ексцесу.

З метою загальної характеристики хворих методами описивної статистики для масивів даних із нормальним розподілом використовували розрахунки середніх арифметичних величин (M) та стандартного відхилення (SD). Для масивів даних із розподілом відмінним від нормального середня тенденція оцінена медіаною (Me), а особливості розподілу уточнено границями інтерквантильного розмаху [Q<sub>25</sub>%; Q<sub>75</sub>%].

Для проведення аналізу та виявлення статистичної значущості відмінностей між показниками незалежних груп з параметричним розподілом в обох групах користувались t-критерієм Стюдента для незалежних вибірок. Порівняння даних у незалежних групах із непараметричним розподілом значень проводили з використанням U-критерія Манна–Уїтні. По-

рівняння номінальних даних проводили із використанням аналізу таблиць спряженості, користуючись критерієм  $\chi^2$  Пірсона з наведенням числа ступенів свободи, а при кількості очікуваних спостережень <5 у будь-якій із чарунок чотиріпольної таблиці використовували двосторонній точний критерій Фішера.

Процедури статистичного аналізу проводили із використанням програмного забезпечення MedCalc (MedCalc Software bvba). Електронна база даних створена в середовищі Microsoft Excel 2016 (Microsoft).

Статистично значущим для всіх процедур статистичного аналізу вважали рівень значущості  $p < 0,05$ . Під час представлення результатів статистичного аналізу вказувався точний рівень статистичної значущості з округленням до трьох знаків після коми, виключення становили лише дуже малі значення «р», які представляли, як  $p < 0,001$  [19].

**Результати та їх обговорення.** З 99 пацієнтів, що увійшли до групи 1 у 96 (96,97%) хворих за результатами п/о ПГЗ виявлено локалізований РПЗ, а 3 (3,03%) хворі отримали статус рТ0. Усі пацієнти за даними доопераційного (д/о) обстеження не мали віддалених метастазів (M0). Під час перебування у стаціонарі було зафіксовано смерть одного (1,01%) хворого на 18-ту добу п/о періоду – причина смерті тромбоемболія легеневої артерії.

Усі хворі групи 1 перенесли ПРПЕ з 2012 до 2016 р. Щорічна кількість прооперованих хворих групи 1 представлена на рис. 1.

Таким чином, відповідно до даних, представлених на рис. 1, у 2015–2016 рр., по відношенню з 2012 р. кількість виконаних ПРПЕ у групі 1 зменшилась на 28,28%.

Середній вік хворих групи 1 становив  $62,8 \pm 5,16$  р. (мінімальний – 47, максимальний – 77), на рис. 2 графічно представлено розподіл хворих за віком.

Середня вага хворих складала  $87,14 \pm 13,75$  кг. Медіана загального простат специфічного антигену (ПСА) була 12,3 [9,71; 20,23] нг/мл, а медіана об'єму передміхурової залози (ПЗ) становила 44,3 [32,08; 61,6] см<sup>3</sup>, розподіл хворих групи 1 за об'ємом ПЗ графічно подано на рис. 3.

Середня доля ПЗ більше 1 см виявлена у 38 (38,38%) прооперованих хворих. Медіана об'єму залишкової сечі у групі 1 становила 50 [15; 86,5] мл.

У 30 (30,3%) хворих перед виконанням ПРПЕ зафіксовано проведення неоад'ювантної терапії. При вивченні сезонності виконання ПРПЕ виявлено, що зимою прооперовано

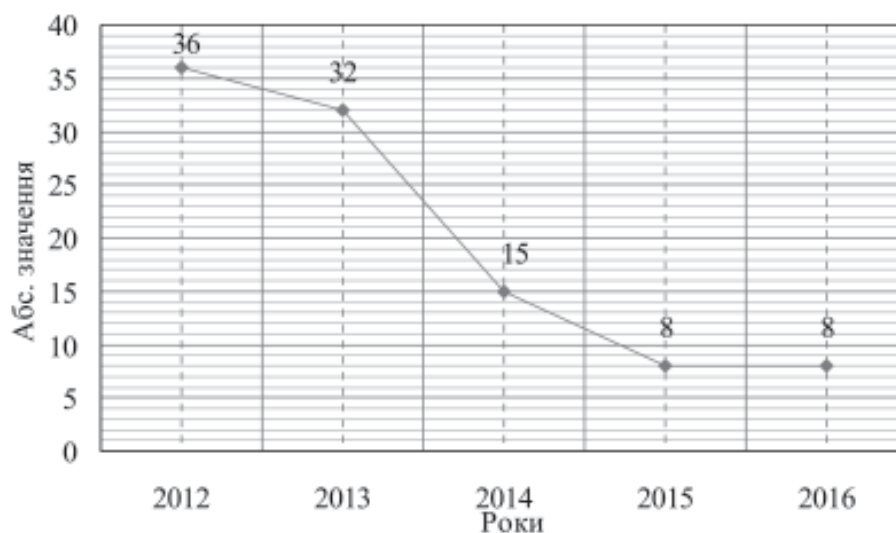


Рис. 1. Щорічна кількість прооперованих хворих у групі 1

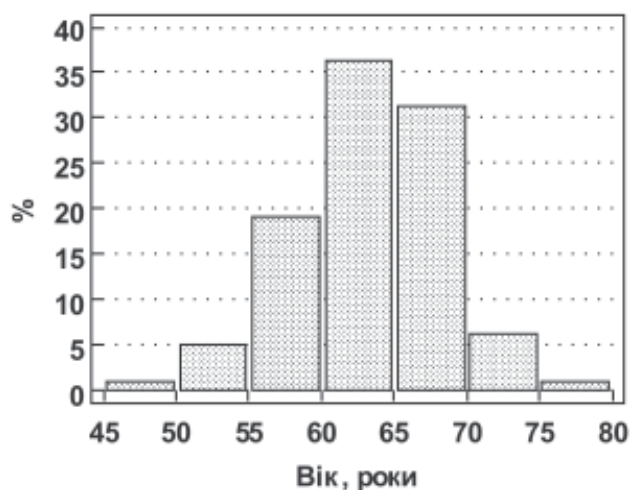


Рис. 2. Розподіл хворих групи 1 за віком

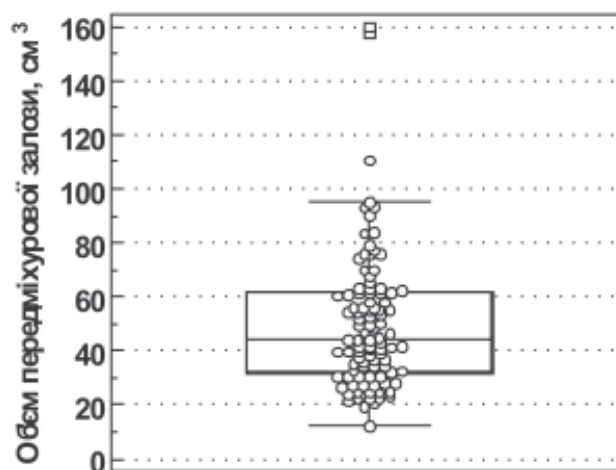


Рис. 3. Розподіл хворих групи 1 за об'ємом передміхурової залози

32 (32,32%), весною 27 (27,27%), влітку 25 (25,25%), та восени 15 (15,15%) хворих групи 1.

До групи 2 увійшов 261 хворий, з них у 253 (96,93%) за результатами п/о ПГЗ виявили локалізований РПЗ, а у 8 (3,07%) хворих констатовано статус рТ0. Всі пацієнти за даними д/о обстеження не мали віддалених метастазів (M0). Під час перебування у стаціонарі на 2-гу добу п/о періоду після виконання ЕРПЕ помер один (0,38%) пацієнт групи 2 – причина смерті тромбоемболія легеневої артерії.

У групі 2 192 (73,56%) пацієнти перенесли ендовідеоскопічну екстраперитонеальну радикальну простатектомію (ЕЕРПЕ), а 69 (26,44%) – лапароскопічну радикальну простатектомію (ЛРПЕ). Розподіл пацієнтів групи 2 за підходом до виконання ЕРПЕ протягом п'ятирічного періоду представлено на рис. 4.

Як видно із рис. 4 у 2012 р. група 2 представлена лише ЛРПЕ, проте вже з 2013 р. число

виконаних ЕЕРПЕ стало вищим за кількість ЛРПЕ і до 2015 р. постійно збільшувалась, а у 2016 р. по відношенню до показника 2015 р. кількість ЕЕРПЕ знизилась на 9,58%, водночас кількість ЛРПЕ підвищилась на 5,75% проілюструвавши максимальне процентне значення у досліджуваній групі за п'ятирічний термін спостереження.

Середній вік хворих становив  $64,40 \pm 6,57$  р.: мінімальний – 46, а максимальний – 85 р. (рис. 5).

Медіана ваги хворих групи 2 становила 84 [76;93] кг, а медіана загального ПСА 11,23 [7,89; 17,27] нг/мл. Медіана об'єму ПЗ становила 49 [35,38; 65,40] см<sup>3</sup>, розподіл хворих групи 2 за об'ємом ПЗ (рис. 6).

Середня доля ПЗ більше 1 см виявлена у 98 (37,55%) прооперованих хворих, при цьому медіана об'єму залишкової сечі становила 50,75 [23; 86,7] мл.

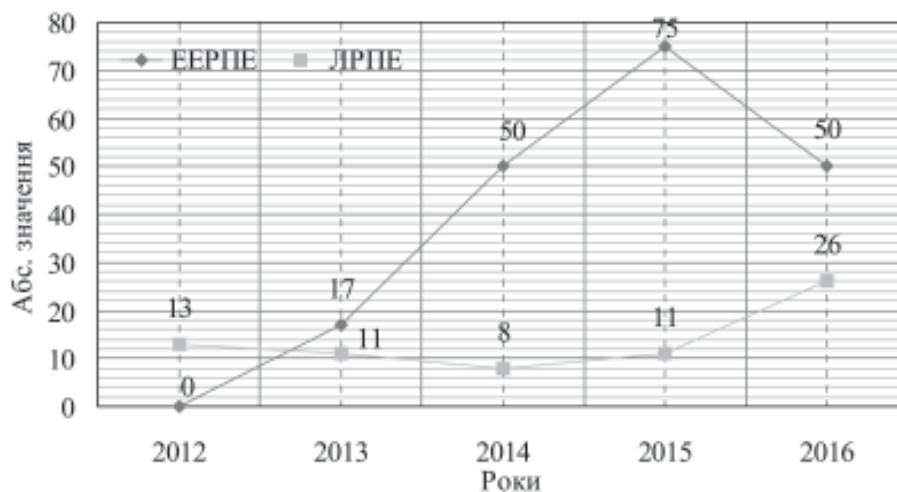


Рис. 4. Розподіл хворих групи 2 за часом виконання та підходом до ЕРПЕ

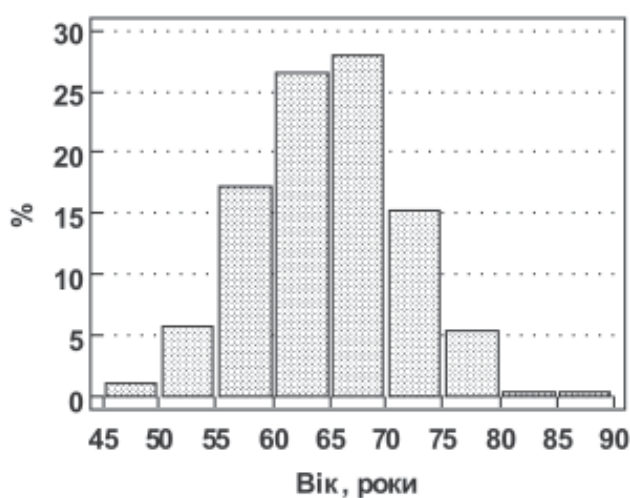


Рис. 5. Розподіл хворих групи 2 за віком

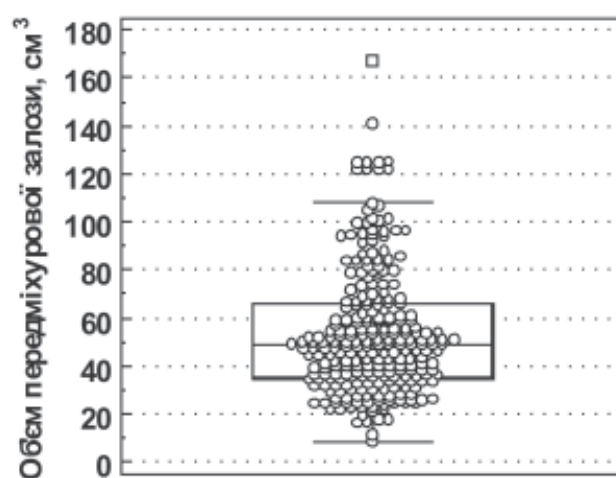


Рис. 6. Розподіл хворих групи 2 за об'ємом передміхурової залози

У 46 (17,62%) хворих до виконання ЕРПЕ проводили неoad'ювантну терапію. Зимою перенесли ЕРПЕ 63 (24,14%), весною 76 (29,12%), влітку 44 (16,86%), а восени 78 (29,89%) хворих групи 2.

Інфекційні ускладнення виникли у 9 (9,09%) та 23 (8,81%), кардіocereбропульмональні у 4 (4,04%) та 3 (1,15%), неврологічні у 1 (1,01%) та 3 (1,15%) у хворих груп 1 та 2 відповідно, а гастроінтестинальні – тільки у 4 (1,53%) пацієнтів групи 2. Нижче більш детально продемонстровано негенітоуринарні ускладнення РПЕ у досліджуваних когортах хворих.

**Інфекційні ускладнення.** Гострим орхоепідидимітом (Clavien II) у ранньому п/о періоді хворіли 1 (1,01%) та 5 (1,92%) пацієнтів відповідно для груп 1 та 2 ( $p=1,000$ ). У групі 1 це ускладнення виникло у хворого із сумарним об'ємом інтраопераційної крововтрати близько 2000 мл після виконання ПРПЕ (2013 р.), з приводу значної крововтрати йому ж проводили гемотрансфузійну терапію, а час п/о катетери-

зації СМ склав 12 діб. У групі 2 таке ускладнення у 1 (0,38%) випадку асоціювалось із необхідністю рекатетеризації СМ, обумовленої явищами негерметичності везико-уретрального анастомозу (ВУА) після видалення інтраопераційно встановленого уретрального катетера (ЕЕРПЕ, 2015 р.), ще у 1 (0,38%) пацієнта орхоепідидиміт виник супутньо із явищами п/о симфізиту (ЕЕРПЕ, 2016 р.), у 1 (0,38%) із орхоепідидимітом в п/о періоді відмічали явища вираженого нетримання сечі (НС), з приводу якого пацієнт був неодноразово оперований при повторних госпіталізаціях до клініки (див. нижче). Ще у 1 (0,38%) хворого орхоепідидиміт виник на тлі пролонгованої катетеризації сечового міхура (СМ), а після видалення уретрального катетера спостерігалися явища помірного НС. Лише у 1 (0,38%) пацієнта групи 2 п/о орхоепідидиміт був єдиним зафіксованим ускладненням після виконання РПЕ (ЕЕРПЕ, 2015 р.). Усі пацієнти отримували комплексну

антибактеріальну, антиагрегантну та антифлогістичну терапію у поєднанні із носінням суспензорію калитки, жоден з них не потребував оперативного лікування з приводу орхоепідидиміту.

Окремо потрібно відмітити, що у всіх хворих групи 2 та у єдиного пацієнта групи 1 з орхоепідидимітом, за даними п/о патолого-гістологічного заключення (ПГЗ), виявлені ознаки простатиту. З них один (0,38%) пацієнт групи 2 не мав ознак пухлинного враження ПЗ за даними п/о ПГЗ, а отже, класифікувався як рТ0. Таким чином, подальшого вивчення потребує взаємозв'язок супутньої наявності гістологічно верифікованого простатиту із виникненням орхоепідидиміту у хворих, які були прооперовані в об'ємі РПЕ.

У групі 2 у 4 (1,53%) хворих п/о період ускладнився симфізитом, з них у одного (0,38%) після ЕЕРПЕ (2016 р.) в поєднанні із явищами орхоепідидиміту, та був купований консервативно (Clavien II), у 2 (0,77%) хворих (ЕЕРПЕ, 2013 та 2014 рр.) – у поєднанні із гострим циститом, які були куповані консервативно (Clavien II). У обох хворих були присутні явища п/о НС, оперативну корекцію яких пацієнту, що переніс ЕЕРПЕ у 2013 р., проводили при наступних госпіталізаціях до клініки. Ще у одного (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ, 2014 р.) групи 2 п/о симфізит поєднувався з подальшим утворенням сечової нориці, а також хронічним циститом. Норицю було ліквідовано з використанням комплексу консервативних лікувальних заходів при повторній госпіталізації (Clavien II). Усі хворі, перебіг п/о періоду у яких ускладнився симфізитом за даними п/о ПГЗ, мали верифікований локалізований РПЗ. Варто зазначити, що з 4 пацієнтів групи 2, у яких було виявлено п/о симфізит, у 3 за даними п/о ПГЗ визначено наявність супутнього простатиту, в тому числі у 1 із явищами мікроабсцедування – гнійний простатит на тлі супутньої залозистої гіперплазії ПЗ. Таким чином, для перевірки можливого взаємозв'язку виникнення п/о симфізиту та наявності гістологічно верифікованого простатиту потрібно подальше вивчення даного питання. У групі 1 утворення п/о симфізитів не було, незважаючи на це, статистично значущої різниці у кількості п/о симфізиту в досліджуваних групах не виявлено ( $p=0,579$ ).

Одному (0,38%) пацієнту групи 2 у ранньому п/о періоді (ЛРПЕ, 2015 р.) виконано стентування нирки з приводу загострення хронічного пієлонефриту та формування карбункулу (Clavien IIb). У групі 1 таких ускладнень зафіксовано не було ( $p=1,000$ ).

Ускладнення РПЕ у формі п/о циститів спостерігали у 4 (4,04%) та у 8 (3,07%) випадках відповідно у групах 1 та 2. Лікування цього ускладнення включало в себе комплекс консервативних заходів та антибактеріальну терапію, жодному з пацієнтів хірургічне лікування не проводили (Clavien II). Статистично значущої відмінності у кількості даного ускладнення в групах 1 та 2 не виявлено ( $p=0,743$ ).

У 1 (0,38%) хворого групи 2 після виконання ЕЕРПЕ (2016 р.) у ранньому п/о періоді виникло нагноєння троакарного доступу на тлі прийому антибактеріальних препаратів, з приводу чого п/о рану було дреновано під час перер'язки (Clavien I). Слід зазначити, що до проведення РПЕ йому ж з приводу гострої затримки сечовипускання, було встановлено цистостомічний дренаж, наявність якого могла стати причиною посиленої бактеріальної інконтамінації шкірних покривів передньої черевної стінки, що і призвело до інфікування п/о рани. Сумарний об'єм крововтрати при виконанні ЕЕРПЕ у даного пацієнта було оцінено у 1000 мл, з приводу чого проводили трансфузію компонентів крові. Уретральний катетер видалили на 16-ту добу п/о періоду, після цього у пацієнта виникли явища п/о НС. У групі порівняння нагноєння п/о рани не виявлено ( $p=1,000$ ).

У групі 1 зафіксовано 2 (2,02%) випадки гострого пієлонефриту після виконання РПЕ. У 1 (1,01%) хворого (ПРПЕ, 2015 р.) гострий пієлонефрит розвинувся на тлі стриктури ВУА та явищ п/о НС. У нього ж після проведення ПРПЕ виникли явища негерметичності ВУА, що компенсувалось витримуванням тазового дренажу протягом близько 1 міс. після операції. Пацієнт госпіталізувався до клініки повторно з метою видалення дренажу. У іншого (1,01%) хворого (ПРПЕ, 2012 р.) виник гострий висхідний пієлонефрит подвоєної правої нирки, під час проведення ПРПЕ пацієнту також проводили цистолітоекстракцію. Вірогідно, наявність конкременту СМ стала причиною інфікування сечовидільної системи та наступного розвитку пієлонефриту. Обидва випадки гострого пієлонефриту у групі 1 були куповані медикаментозно (Clavien II). У групі 2 виявлено 3 (1,15%) хворих із гострим пієлонефритом в якості ускладнення ЕРПЕ. У 1 (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ, 2016 р.) виник гострий пієлонефрит, який було куповано медикаментозно із пролонгованим дреноуванням СМ з метою попередження можливого рефлюксу сечі: уретральний катетер було видалено на 13-ту добу п/о періоду (Clavien II). Ще 1 (0,38%) хворий (ЕЕРПЕ, 2015 р.) з обтя-

женим супутньою патологією анамнезом (ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет II типу в ст. субкомпенсації) був повторно госпіталізований до клініки з явищами гострого пієлоцистити, які було куповано шляхом використання антибактеріальної, інфузійної та спазмолітичної терапії з корекцією рівня глікемії крові (Clavien II). Ще у 1 (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ виконана у 2013 р.) виник гострий висхідний пієлонефрит, спричинений сечоміхурово-сечовідним рефлюксом, у нього ж було діагностовано НС та явища периферичної нейропатії, пієлонефрит куповано консервативно (Clavien II). Статистично значущої міжгрупової відмінності у виникненні пієлонефриту для груп 1 та 2 виявлено не було ( $p=0,618$ ).

У 2 (2,02%) хворих групи 1 та ще у 1 (0,38%) групи 2 у п/о періоді було виявлено ознаки тазової лімфаденопатії ( $p=0,185$ ). У 1 (1,01%; ПРПЕ, 2012 р.) було виконано відкриття пахову лімфаденектомію 2 збільшених лімфовузлів з використанням загального знечулення (Clavien IIIb), заключення п/о ПГЗ «Гіперплазія лімфоїдних фолікулів, осередковий склероз. Метастази не виявлені», цьому ж хворому у 2014 р. проводили інцизійну біопсію збільшених пахових лімфатичних вузлів, за даними ПГЗ пухлинне ураження також було відсутнім. Ще 1 хворому групи 1 (1,01%) у п/о періоді (ПРПЕ, 2014 р.) виконували інцизійну біопсію збільшеного пахового лімфатичного вузла (Clavien IIIa), за даними ПГЗ ознак пухлинного враження виявлено не було, а загальний простатспецифічний антиген на момент повторної госпіталізації становив 0,004 нг/мл. У групі 2 одному (0,38%) пацієнту (ЕЕРПЕ, 2013 р.) виконували ексцизійну біопсію пахових лімфатичних вузлів справа із використанням в/в знечулення: за даними ПГЗ пухлинного ураження лімфатичних вузлів виявлено не було (Clavien IIIb).

Неврологічні ускладнення. У 1 (1,01%) хворого групи 1 (ПРПЕ, 2012 р.) виникла нейропатія сідничного нерва. Пацієнт скаржився на слабкість та парестезії у нижній кінцівці. Дане ускладнення було верифіковано на консультації невропатолога у ранньому п/о періоді і куповано консервативно з використанням полівітамінних комплексів та нейропротекторних препаратів (Clavien I). У групі 2 задокументовано один (0,38%) випадок периферичної нейропатії у формі попереково-крижової радикулопатії (ЕЕРПЕ, 2013 р.), ускладнення було ліквідовано консервативно (Clavien I). Також у 2 (0,77%) хворих групи 2 (ЛРПЕ, 2013 та 2014 рр.) мало

місце специфічне для лапароскопічних хірургічних втручань ускладнення – френікус-синдром (Clavien I). Хворі скаржились на біль у підреберних ділянках, що іррадіював до поверхні юкстамедіального плеча, важкість глибокого вдиху та нападopodobну гикавку. Статистично значущої відмінності у кількості неврологічних ускладнень у групах 1 та 2 виявлено не було ( $p=1,000$ ). Жодне неврологічне ускладнення не потребувало хірургічної корекції надалі.

Гастроінтестинальні ускладнення. У групі 1 гастроінтестинальних ускладнень не було, а у групі 2 такі були виявлені у 4 (1,53%) пацієнтів, нижче наведено короткий опис даних клінічних випадків. У 1 (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ, 2015 р.) виникла тонкокишкова нориця (яка, вірогідно, була спричинена перфорацією стінки кишки), з діагностичною метою пацієнту спочатку було виконано лапароскопічну ревізію, а потім ліквідацію тонкокишкової нориці з лапаротомного доступу (Clavien IIIb). Ще у 1 (0,38%) пацієнта (ЕЕРПЕ, 2016 р.) мала розвиток кишкова непрохідність з наступним формуванням виразки товстого кишківника та перитоніту, з приводу чого хворому було проведено лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини з подальшим відновленням цілісності кишківника (Clavien IIIb). У іншого (0,38%) хворого (ЛРПЕ, 2013 р.) після проведення ЕРПЕ утворилась прямокишкова сечова нориця, з приводу чого пацієнту було виконано сигмостомію з ушиванням нориці прямої кишки (Clavien IIIb). Ще у 1 (0,38%) пацієнта групи 2 після проведення ЕЕРПЕ (2013 р.) у ранньому п/о періоді виникла урогематома малого таза та прямокишкова сечова нориця з активним виділенням сечі через пряму кишку: спочатку хворому виконувалась ревізія органів малого таза, дренажу урогематоми, інтубація обох сечоводів та цистостомія, але на 5-ту добу п/о періоду після даної операції у хворого було відмічено виділення калових мас через цистостомічний дренаж, з приводу чого хворий був повторно оперований в об'ємі відкритої сигмостомії (Clavien IIIb). Слід зазначити, що через декілька місяців у цього ж хворого було відмічено рецидив прямокишкової сечової нориці як клінічно, так і шляхом проведення уретроцистоскопії, після чого пацієнту було виконано трансперинеальне ушивання прямокишкової сечової нориці. Таким чином, у даного хворого мала місце рецидивна сечоміхурово-прямокишкова нориця. Статистично значущої відмінності за кількістю гастроінтестинальних ускладнень у групах 1 та 2 виявлено не було ( $p=0,579$ ). Проте слід зазначити, що подальше

накопичення клінічного матеріалу може призвести до виявлення такої через збільшення загальної кількості спостережень. Дана гіпотеза потребує перевірки при подальшому вивченні цього питання.

**Кардіocereбропальмональна група.** У 3 (3,03%) пацієнтів групи 1 після виконання ПРПЕ (2012, 2013 та 2014 рр.) виникли явища пневмонії, в усіх хворих дане ускладнення потребувало корекції та/або посилення антибактеріальної терапії та пролонгованого перебування хворих у стаціонарі (Clavien II). Після видалення уретрального катетера та відновлення самостійного сечовипускання (лише у одного хворого відмічали явища п/о НС) пацієнти перебували у стаціонарі ще 8, 6 та 10 днів відповідно для ПРПЕ, виконаних у 2012, 2013 і 2014 рр. Останній хворий перебував у відділенні довше інших, вірогідно, через те, що плевропневмонія у нього виникла та була діагностована на 12-ту добу п/о періоду. Жоден із вищезгаданих пацієнтів не потребував лікування з приводу даного ускладнення у відділенні інтенсивної терапії та реанімації. Слід зазначити, що у групі 2 дане ускладнення не реєстрували, вірогідно, це пов'язано із більш ранньою активізацією хворих після проведення ЕРПЕ. Виявлено статистично значуще збільшення кількості хворих, у яких п/о період ускладнився пневмонією у групі 1 по відношенню до групи 2 ( $p=0,020$ ).

У 1 (1,01%) хворого після виконання ПРПЕ (2016 р.) на 18-ту добу п/о періоду виникла тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), яка стала причиною смерті пацієнта (Clavien V). В анамнезі у цього пацієнта присутні дані про наявність АГ та виразкової хвороби шлунка у ст. ремісії. Потрібно окремо зазначити, що видалення уретрального катетера до моменту смерті хворого не відбувалось, встановити причини цього із даних, наведених у МКСХ, не вдалось. У 1 (0,38%) хворого групи 2 після виконання ЕЕРПЕ (2014 р.) (в анамнезі ІХС, АГ, наявність виразкової хвороби шлунка у ст. ремісії та кіст обох нирок) виник гострий коронарний синдром – це потребувало переведення пацієнта до кардіореанімаційного відділення (Clavien IV) профільної лікувальної установи. У іншого (0,38%) хворого (ЕЕРПЕ 2016 р.) виник гострий тромбофлебіт поверхневих вен обох нижніх кінцівок, лікування цього ускладнення проводили консервативно (Clavien II).

На 2-гу добу п/о періоду помер 1 (0,38%) пацієнт (ЕЕРПЕ, 2016 р.), причина смерті – гостра серцево-судинна недостатність, яка клінічно була обумовлена ТЕЛА (Clavien V). У даного хво-

рого в анамнезі відмічали ІХС, АГ, порушення ритму серця та цукровий діабет II типу. Патологоанатомічне дослідження трупу хворого не проводилось у зв'язку із відмовою родичів померлого, що підтверджено документально.

Незважаючи на виявлення статистично значущого збільшення кількості пневмоній у ранньому п/о періоді в групі 1 по відношенню до групи 2, загальна кількість кардіocereбропальмональних ускладнень у групах 1 та 2 статистично значуще не відрізнялась ( $p=0,094$ ). Фактичне збільшення кількості випадків кардіocereбропальмональних ускладнень у групі 1 по відношенню до групи 2 (4,04% vs 1,15%), вірогідно, пояснюється вищою травматичністю створення «відкритого» доступу до позадулонного простору, а також більш тривалим часом суворого ліжкового режиму – ці фактори підвищують профлогестантну, проконгестантну та тромбогенну спрямованість змін системного гомеостазу прооперованого в об'ємі ПРПЕ хворого. Враховуючи отриманий після використання точного критерію Фішера рівень статистичної значущості  $p$ , можна припустити можливість відкидання нульової гіпотези при збільшенні числа спостережень при подальшому надбанні досвіду виконання РПЕ у клініці.

Дані про ускладнення інших груп наведено в табл. 1.

У табл. 2 проілюстровано розподіл зафіксованих у хворих досліджуваних груп негенітоуринарних ускладнень у відповідності із класифікацією Clavien Dindo та їх частотна характеристика (табл. 2).

Як видно із табл. 2 лише кардіocereбропальмональні ускладнення служили причиною ранньої внутрішньолікарняної смерті хворих в обох групах (випадки Clavien V), а гастроінтестинальні були представлені тільки ускладненнями Clavien IIIb і виникли лише у групі ЕРПЕ. Неврологічна група – це поодинокі, не важкі відхилення від нормального перебігу протікання п/о періоду, що не потребували хірургічної корекції надалі (Clavien I). Найбільш чисельною із негенітоуринарних ускладнень була інфекційна група, при цьому в ній зустрічались ускладнення I, II, IIIa та IIIb ступенів тяжкості за Clavien–Dindo.

Результати морфологічного дослідження видаленого в результаті РПЕ органокomплексу були продемонстровані у нашій попередній роботі [11], на тепер лише коротко вкажемо, що міжгрупової статистично значущої відмінності у розподілі хворих за патологічною стадією або значенням сумарного індексу Глісона виявлено

## Негенітоуринарні ускладнення у досліджуваних групах

Ускладнення	Група 1 (ПРПЕ, 99 хворих)		Група 2 (ЕРПЕ, 261 хворий)	
	n	%	n	%
Інфекційна група	9	9,09	23	8,81
– Орхоепідидиміт	1	1,01	5	1,92
– Симфізит	0	–	4	1,53
– Карбункул нирки	0	–	1	0,38
– Нагноєння рани	0	–	1	0,38
– Цистит	4	4,04	8	3,07
– Пієлонефрит	2	2,02	3	1,15
– Тазова лімфаденопатія	2	2,02	1	0,38
Кардіocereбропультмональна група	4	4,04	3	1,15
– Гострий коронарний синдром	0	–	1	0,38
– ТЕЛА <sup>1</sup>	1	1,01	1	0,38
– Гострий тромбофлебіт вен н/к <sup>1</sup>	0	–	1	0,38
– Пневмонія	3	3,03	0	–
Гастроінтестинальна група	0	–	4	1,53
– Прямокишкова нориця	0	–	2	0,77
– Тонкокишкова нориця	0	–	1	0,38
– Кишкова непрохідність	0	–	1	0,38
Неврологічна група	1	1,01	3	1,15
– Френікус-симптом	0	–	2	0,77
– Нейропатія сідничного нерва	1	1,01	0	–
– Поперекова радикулопатія	0	–	1	0,38

Примітки: <sup>1</sup> – тромбоемболія легеневої артерії; н/к – нижніх кінцівок.

Таблиця 2

## Розподіл негенітоуринарних ускладнень за класифікацією Clavien-Dindo

Група	Ускладнення	Група 1 (ПРПЕ, 99 хворих)		Група 2 (ЕРПЕ, 261 хворий)	
		Clavien	n (%)	Clavien	n (%)
Інфекційна	Орхоепідидиміт	II	1 (1,01)	II	5 (1,92)
	Симфізит	–	0	II	4 (1,53)
	Карбункул нирки	–	0	IIIb	1 (0,38)
	Нагноєння рани	–	0	I	1 (0,38)
	Цистит	II	4 (4,04)	II	8 (3,07)
	Пієлонефрит	II	2 (2,02)	II	3 (1,15)
	Тазова лімфаденопатія	IIIa IIIb	1 (1,01) 1 (1,01)	IIIb	1 (0,38)
Кардіocereбро- пультмональна	ГКС <sup>1</sup>	–	0	IV	1 (0,38)
	ТЕЛА <sup>2</sup>	V	1 (1,01)	V	1 (0,38)
	Гострий тромбофлебіт вен н/к <sup>3</sup>	–	0	II	1 (0,38)
	Пневмонія	II	3 (3,03)	–	0
Гастроінтестинальна	Прямокишкова нориця	–	0	IIIb	2 (0,77)
	Тонкокишкова нориця	–	0	IIIb	1 (0,38)
	Кишкова непрохідність	–	0	IIIb	1 (0,38)
Неврологічна	Френікус-синдром	–	0	I	2 (0,77)
	Нейропатія сідничного нерва	I	1 (1,01)	–	0
	Поперекова радикулопатія	–	0	I	1 (0,38)

Примітки: <sup>1</sup> – гострий коронарний синдром; <sup>2</sup> – тромбоемболія легеневої артерії; <sup>3</sup> – нижніх кінцівок.



не було. При цьому процент відсутності РПЗ за післяопераційним ПГЗ у групі 1 складав 3,03%, а у групі 2 – 3,07%, частота таких випадків узгоджується із результатами інших досліджень [20].

#### Висновки

Ускладнення кардіocerebroпультмональної групи стали єдиною причиною ранньої внутрішньолікарняної летальності хворих, що перенесли радикальне хірургічне лікування локалізованого раку передміхурової залози протягом п'ятирічного періоду в умовах клініки.

Неврологічні ускладнення представлені поодинокими відхиленнями від нормального перебігу протікання п/о періоду I ступеня тяжкості за класифікацією Clavien–Dindo.

Усі випадки виникнення гастроінтестинальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді потребували хірургічної корекції, однак такі зустрічались епізодично.

Подальшого вивчення потребує взаємозв'язок супутньої наявності простатиту за даними ПГЗ та виникнення деяких інфекційних ускладнень РПЕ незалежно від конкретної методики РПЕ.

#### Список літератури

1. Шамраєв СМ, Бабюк О, Кобець ВГ, Данилець РО, Цветкова ПД. 10-річний досвід виконання залобкової радикальної простатектомії. *Здоров'є мужчины*. 2010;(2):252–5.
2. Зайцев В. Засідання групи експертів з діагностики та лікування раку передміхурової залози. *Клиническая онкология*. 2014;16(4):50–52.
3. Young NH. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate: being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in four cases (penprint). *J Urol*. 2002;167(2):939–946.
4. Walsh PC. The status of radical prostatectomy in the United States in 1993: where do we go from here? *J Urol*. 1994;152(5):1816.
5. Carlucci JR, Nabizada-Pace F, Samadi DB. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: technique and outcomes of 700 cases. *Int J Biomed Sci*. 2009;5(3):201–8.
6. Ryu J, Kwon T, Kyung YS, Hong S, You D, Jeong IG, et al. Retropubic versus robot assisted laparoscopic prostatectomy for prostate cancer: a comparative study of postoperative complications. *Korean J Urol*. 2013;54(11):756–761.
7. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Вплив накопичення досвіду виконання ендоскопічної радикальної простатектомії на її результати у хворих локалізованим раком передміхурової залози в умовах ДУ «Інститут урології НАМН України» протягом п'ятирічного періоду. *Здоров'є мужчины*. 2018;(2):45–58.
8. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Ускладнення малоінвазивної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози. *Здоров'є мужчины*. 2017;(1):23–27.
9. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз результатів позадулонної та малоінвазивної радикальної простатектомії. *Здоров'є мужчины*. 2017;(2):29–36.
10. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Модифікація лапароскопічної та ендовідеоскопічної екстраперитонеальної радикальної простатектомії. *Урологія*. 2017;21(4):37–50.
11. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Несприятливі результати радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози: у фокусі генітоуринарна група післяопераційних ускладнень. *Здоров'є мужчины*. 2018;3:23–29.
12. Gross JL, Masterson TA, Cheng L, Johnstone PA. pT0 prostate cancer after radical prostatectomy. *J Surg Oncol*. 2010;102(4):331–333.
13. Schirrmacher S, Kallidonis P, Horn L-C, Nanning H, Rassler J, Rai B, et al. Stage pT0 after radical prostatectomy: a diagnostic dilemma. *World J Urol*. 2015;33(9):1291–6.
14. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992;111(5):518–526.
15. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Roupkt M, Truss M. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *Actas Urologicas Espacolas (english edition)*. 2013;37(1):1–11.
16. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205–13.

17. Novara G, Ficarra V, D'Elia C, Secco S, Cavalleri S, Artibani W. Prospective evaluation with standardised criteria for postoperative complications after robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2010;57(3):363–370.

18. Бишовець СМ. Поєднання субарахноїдальної блокади та термінальної анестезії діафрагми для знеболювання лапароскопічних операцій. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика.* 2013;22(1):10–14.

19. Унгуряну ТН, Гржибовский АМ. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях. *Экология человека.* 2011;5:55–60.

20. Mazzucchelli R, Barbisan F, Tagliabracci A, Lopez-Beltran A, Cheng L, Scarpelli M, et al. Search for residual prostate cancer on pT0 radical prostatectomy after positive biopsy. *Virchows Arch.* 2007;450(4):371–378.

## Реферат

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: В ФОКУСЕ НЕГЕНИТОУРИНАРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

С. А. Возианов, С. Н. Шамраев,  
А. Н. Леоненко

Цель. Изучить частоту и структуру негенитоуринарных осложнений у больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ) при выполнении позадилоной и эндоскопической радикальной простатэктомии в условиях одной клиники.

Материал и методы. В исследовании изучены результаты лечения 360 больных, которые были оперированы в объеме радикальной простатэктомии (РПЭ) в течение 2012–2016 гг. в ГУ «Институт урологии НАМН Украины». В 1-ю группу вошли 99 (27,5%) пациентов после позадилоной радикальной простатэктомии (ПРПЭ), а во 2-ю группу – 261 (72,5%) больной после эндоскопической радикальной простатэктомии (ЭРПЭ).

Результаты. Инфекционные осложнения выявлены у 9 (9,09%) и 23 (8,81%) больных, кардиocerebroпульмональные – у 4 (4,04%) и 3 (1,15%), а неврологические – у 1 (1,01%) и 3 (1,15%) пациентов групп 1 и 2 соответственно. При этом, гастроинтестинальные зарегистрированы только у 4 (1,53%) больных, перенесших ЕРПЭ. Осложнения V степени тяжести обнаружены только в структуре кардиocerebroпульмональной группы. При этом установлено, что наиболее разнообразной и многочисленной из негенитоуринарных была инфекционная группа, ее осложнения были I–IIIb степеней тяжести по Clavien–Dindo.

Выводы. Осложнения кардиocerebroпульмональной группы стали единственной причи-

## Summary

NEGATIVE OUTCOMES OF RADICAL PROSTATECTOMY IN PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER: THERE ARE A NON-GENITOURINARY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN THE FOCUS

S. A. Vozianov, S. N. Shamrayev,  
A. N. Leonenko

The aim of the study is to research the frequency and structure of non-genitourinary complications in patients with localized prostate cancer (PC) who were undergone retropubic and endoscopic radical prostatectomy in one clinic.

Material and methods. The study included 360 patients, who had been undergone radical prostatectomy (RPE) during 2012–2016 in the clinic of the SI “Institute of urology of NAMS Ukraine”. Group 1 included 99 (27,5%) patients after retropubic radical prostatectomy (RPE), and group 2 – 261 (72,5%) patients after endoscopic radical prostatectomy (ERP).

Results. Infectious complications were detected in 9 (9,09%) and 23 (8,81%) patients, cardiocerebropulmonary – in 4 (4,04%) and 3 (1,15%), and neurological – in 1 (1,01%) and 3 (1,15%) patients in groups 1 and 2 respectively. Gastrointestinal complications was registered only in 4 (1,53%) patients who have undergone ERP. Complications of the V degree of severity was detected only in the structure of the cardiocerebropulmonary group. It was found that the most diverse and numerical non-genitourinary group was the infectious group, its complications were I–IIIb of degrees of severity by Clavien–Dindo.

Conclusions. The complications of the cardiocerebropulmonary group were the only cause of early intra-hospital mortality in patients undergoing radical surgical treatment of localized prostate cancer during a five-year period in a clinic.

ной ранней внутрибольничной летальности больных, которые перенесли радикальное хирургическое лечение локализованного рака предстательной железы в течение пятилетнего периода в условиях клиники. Все случаи возникновения гастроинтестинальных осложнений в раннем послеоперационном периоде нуждались в хирургической коррекции, однако такие встречались эпизодически. Дальнейшего изучения требует взаимосвязь сопутствующего наличия гистологически верифицированного простатита и возникновения некоторых инфекционных осложнений РПЭ вне зависимости от конкретной методики РПЭ.

**Ключевые слова:** локализованный рак предстательной железы, осложнения, эндоскопическая, лапароскопическая, экстраперитонеальная радикальная простатэктомия.

#### **Адреса для листування**

А.М. Леоненко

E-mail: leonforworkandall@gmail.com

All cases of gastrointestinal complications in the early postoperative period required surgical correction, however, they occurred episodically. Further study requires the correlation of the concomitant presence of histologically verified prostatitis and the emergence of some infectious complications of the RPE, regardless of the concrete methodics of the RPE.

**Keywords:** localized prostate cancer, complications, endoscopic, laparoscopic, extraperitoneal radical prostatectomy.