

# Порівняльний аналіз результатів позадулонної та малоінвазивної радикальної простатектомії

С.О. Возіанов, С.М. Шамраєв, А.М. Леоненко  
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження:** провести порівняльний аналіз ускладнень позадулонної радикальної простатектомії (ПРПЕ) та малоінвазивної радикальної простатектомії (МРПЕ) у хворих на рак передміхурової залози (РПЗ) шляхом визначення частоти і тяжкості післяопераційних ускладнень.

**Матеріали та методи.** Було проаналізовано історії хвороби 453 хворих, які перенесли радикальну простатектомію (РПЕ) в умовах ДУ «Інститут урології НАМН України» у 2013–2015 рр. та ДУ «Інститут невідкладної та відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України» протягом 2006–2013 рр. Усіх хворих розподілили на дві групи. У I групу увійшли 210 (46,4%) пацієнтів, яким було виконано МРПЕ, у II групу – 243 (53,6%) хворих, що перенесли ПРПЕ. Ускладнення було розподілено: за кількістю; за ступенем тяжкості відповідно до шкали P.A. Clavien та співавторів (2009); за типом за G. Novara та співавторами (2010); прогностичні групи формувались за P.M. Piegogazio та співавторами (2013).

**Результати.** У групі МРПЕ переважали генітоуринарні ускладнення –  $64,8 \pm 3,3\%$  проти  $50,2 \pm 3,2\%$  у групі ПРПЕ ( $\chi^2=9,736$ ,  $df=1$ ;  $p<0,01$ ), кількість проведених гемотрансфузій в обох групах була практично рівною –  $10,5 \pm 2,1\%$  та  $10,3 \pm 1,9\%$  ( $\chi^2=0,004$ ,  $df=1$ ;  $p>0,05$ ). Кількість інфекційних ускладнень була вищою у групі ПРПЕ, ніж у групі МРПЕ –  $98,6 \pm 1,8\%$  та  $3,3 \pm 1,2\%$  відповідно ( $\chi^2=5,474$ ,  $df=1$ ;  $p<0,05$ ). В одного пацієнта могло спостерігатися більше одного ускладнення. В обох групах переважали «малі» ускладнення (Clavien I–II)  $80,8 \pm 2,7\%$  та  $85,9 \pm 2,2\%$ , «великі» ускладнення (Clavien III–IV) були зафіксовані у  $19,2 \pm 2,7\%$  та  $14,1 \pm 2,2\%$  у групах I та II відповідно. Кількість ускладнень, які припадали на одного хворого статистично не відрізнялась між групами ( $\chi^2=1,152$ ,  $df=1$ ;  $p>0,05$ ). Відсоток відсутності РПЗ за даними післяопераційного заключного гістологічного дослідження у групі МРПЕ складав  $2,9 \pm 1,1\%$ , у групі ПРПЕ –  $3,3 \pm 1,1\%$ . Група I ілюструє статистично значущо більшу кількість хворих II прогностичної групи:  $30,5 \pm 3,2\%$  проти  $22,2 \pm 2,7\%$  ( $\chi^2=3,984$ ,  $df=1$ ;  $p<0,05$ ) та меншу кількість хворих IV прогностичної групи:  $6,2 \pm 1,7\%$  проти  $9,5 \pm 1,9\%$  ( $\chi^2=8,176$ ,  $df=1$ ;  $p<0,01$ ). Різниця за іншими прогностичними групами статистично не значуща.

**Заключення.** Кількість і характер зафіксованих ускладнень у хворих досліджуваних груп свідчить про необхідність розроблення комплексу заходів, які направлені на попередження ускладнень інфекційної та кардіоцеребрупульмональної груп під час проведення ПРПЕ та генітоуринарної групи – при проведенні МРПЕ. Виникнення переважної кількості ускладнень у хворих генітоуринарної групи, які були зареєстровані у пацієнтів групи МРПЕ, залежить від етапу формування везико-уретрального анастомозу та може бути суттєво знижено шляхом його удосконалення.

**Ключові слова:** рак передміхурової залози, позадулонна радикальна простатектомія, малоінвазивна, лапароскопічна, ендовідеоскопічна екстраперитонеальна радикальна простатектомія, везико-уретральний анастомоз, ускладнення.

Рак передміхурової залози (РПЗ) – одна з найбільш поширених та серйозних медико-соціальних проблем як для урологічної дисципліни, так і для охорони здоров'я в цілому.

Захворюваність на РПЗ не є сталою величиною та коливається в широких межах між представниками різних національностей, народностей та етнічних груп. РПЗ найбільш поширений у афроамериканців США: 272 випадки на 100 тис. чоловічого населення та у корінного населення скандинавських країн, найнижча поширеність – у чоловіків Південно-Східної Азії (для Китаю цей показник становить 1,9) [1]. Винятком є Південна Корея з показником захворюваності 21,5 випадки на 100 тис. [2]. За даними Європейської асоціації урологів в Європейському Союзі зареєстровано понад 2 млн хворих і щорічно діагностують ще 417 тис. випадків захворювання та 92,2 тис. випадків смерті від РПЗ. Загалом РПЗ посідає третє місце серед причин смертності чоловіків у Європі. В Україні показник захворюваності становить 36,9 на 100 тис. чоловічого населення, сумарно щорічно реєструють біля 8000 випадків [3]. Наведені вище дані вказують на прогресуюче збільшення кількості хворих на РПЗ, які потребують спеціалізованої медичної допомоги.

Незважаючи на впровадження таких методів лікування РПЗ, як радіочастотна абляція, криоабляція, трансуретральна радикальна простатектомія, 3D-конформна променева терапія, брахітерапія та ін., радикальна простатектомія (РПЕ) залишається «золотим стандартом» хірургічного лікування РПЗ, особливо в Україні у зв'язку з відсутністю арсеналу лікувальних технологій у медичних закладах. Техніка та методика виконання РПЕ постійно вдосконалюється. Основні зусилля вчених спрямовані як у напрямку покращення післяопераційних результатів (утримання сечі, ерекtilьної функції), так і у максимальному збереженню контактних до зони хірургічного втручання тканин, як варіант, за рахунок мінімізації операційного доступу.

З кінця 80-х років ХХ сторіччя бурхливого розвитку у світі набули малоінвазивні методики: ендоскопічні та лапароскопічні техніки хірургічного лікування різних органів та систем. Розвиток малоінвазивної хірургічної техніки з часом приніс нову філософію і в хірургічне лікування РПЗ. Так, уперше лапароскопічну радикальну простатектомію (ЛРПЕ) було виконано у вересні 1991 року [4], ендоскопічну екстраперитонеальну радикальну простатектомію (ЕЕРП) – у 1998 році [5], а в 2000 році – лапароскопічну робот-асистовану радикальну простатектомію [6]. Теперішній час знаменується тенденцією до широкого впровадження малоінвазивних радикальних простатектомій (МРПЕ), але в Україні понад 80% РПЕ виконується за стандартною відкритою методикою з позадулонного (залобкового) доступу. Слід також відзначити, що розроблення та широке впровадження скринінгових методів, які направлені на ранню діагностику РПЗ, зумовили суттєве помолодшання контингенту хворих, яким виконується РПЕ, що в силу стилю життя та соціальної активності цих пацієнтів диктує концептуально нові вимоги до результатів радикального хірургічного лікування. Так, на

Розподіл прогностичних груп хворих на РПЗ

Прогностична група	Сума Глісона, за даними п/о ПГЗ	Відсутність біохімічного рецидиву РПЗ через 5 років, %
I	6	96,6
II	3+4=7	88,1
III	4+3=7	69,7
IV	8	63,7
V	9-10	34,5

Таблиця 2

Частота зустрічальності груп ускладнень

Група ускладнень	I група (n=210)		II група (n=243)		$\chi^2$
	n	%	n	%	
Генітоуринарні	136	64,8±3,3	122	50,2±3,2	9,736 <sup>1</sup>
Гемотрансфузії	22	10,5±2,1	25	10,3±1,9	0,004
Інфекційні	7	3,3±1,2	21	8,6±1,8	5,474 <sup>2</sup>

Примітка: число ступенів свободи (df) при підрахунку  $\chi^2=1$ ; <sup>1</sup> – p<0,01; <sup>2</sup> – p<0,05.

зміну терміну «трифекта», який був запроваджений у 2004 році, прийшов термін «пентафекта», який первинно був сформульований як комплекс критеріїв оцінювання результатів саме МРПЕ. Одним із двох «нових» задекларованих критеріїв «пентафекти» вважають відсутність післяопераційних ускладнень радикальної простатектомії [7].

**Мета дослідження:** проведення порівняльного аналізу ускладнень відкритої РПЕ та МРПЕ у хворих на РПЗ шляхом визначення тяжкості і частоти післяопераційних ускладнень.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проаналізовано історії хвороби 453 пацієнтів, які перенесли РПЕ. У дослідження увійшли 296 (65,3%) хворих, яким було виконано РПЕ в ДУ «Інститут урології НАМН України» у 2013–2015 роках та 157 (34,7%) хворих, які були прооперовані в ДУ «Інститут невідкладної та відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України» протягом 2006–2013 років.

Усіх хворих розподілили на дві групи. До групи I увійшли 210 (46,4%) пацієнтів, яким було виконано ЕЕРП або ЛРПЕ. До групи II – 243 (53,6%) хворих, що перенесли позадулонну РПЕ.

Статус хворого оцінювали за класифікацією Східної Кооперативної Групи Онкології (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG), передопераційний ризик – за системою американської спільноти анестезіологів (American Society of Anaesthesiologists, ASA), клінічну стадію РПЗ визначали за TNM.

Ускладнення, які були виявлені у ранній післяопераційний період розподіляли за ступенем тяжкості відповідно до модифікованої шкали Р.А. Clavien та співавторів (2009) [8, 9]. Ускладнення розподіляли на «малі» (Clavien I–II) та «великі» (Clavien III–IV). Ранніми вважали ті ускладнення, які виникали протягом першого місяця після виконання РПЕ.

Прогностичні групи сформовано згідно з рекомендаціями Р.М. Pierorazio, Р.С. Walsh, А.В. Partin, J.I. Epstein (2013) [10] (табл. 1).

Розподіл ускладнень проводили за власною адаптованою модифікацією структури ускладнень за G. Novara та співавторами (2010) [11]. З міркувань подібності етіопатогенетичних механізмів до групи інфекційних ускладнень, окрім «fever of unknown origin» (лихоманки неясного генезу), уведені на-

ступні патологічні стани: орхоепідиміт, синдром Зудека, карбункул нирки, нагноєння рани, розходження країв рани, стороннє тіло, цистит (більшість із даних ускладнень у класифікації G. Novara не приведені).

Було конкретизовано ускладнення неврологічної групи: термін «peripheral neuropathy» було уточнено та представлено у даному дослідженні кокс-плекситом і френікус-синдромом. Генітоуринарна група була доповнена виявленими у даному дослідженні випадками наявності лігатурних конкрементів та необхідності виконання цистостомії. Групи тромбоемболічних, серцевих та легневих ускладнень об'єднано в одну кардіоцеребропульмональну групу з метою групування важких, поодиноких, вкрай небезпечних для життя порушень органного та системного гомеостазу задля наочності, відповідно до важкості ускладнень за шкалою Р.А. Clavien та відповідно до «complication management».

Поділ ускладнень на групи:

- інфекційні;
- кардіоцеребропульмональні;
- неврологічні;
- гастроінтестинальні;
- генітоуринарні;
- раноасоційовані.

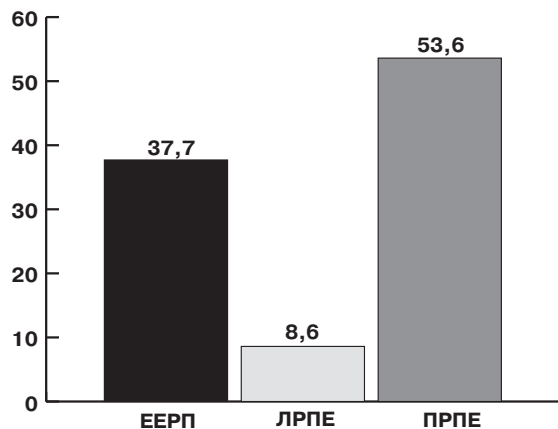


Рис. 1. Розподіл кількості РПЕ за типом у досліджуваних групах

Примітка: ЕЕРП – ендоскопічна екстраперитонеальна радикальна простатектомія, ЛРПЕ – лапароскопічна радикальна простатектомія, ПРПЕ – позадулонна радикальна простатектомія.

Частота генітоуринарних ускладнень

Тип ускладнення:	Група I, n=210		Група II, n=243		$\chi^2$
	Абс. число	%	Абс. число	%	
• негерметичність ВУА	35	16,7	26	10,7	2,501
• стеноз ВУА	7	3,3	12	4,9	0,722
• рекатетеризація сечового міхура	14	6,7	11	4,5	0,989
• цистостомія	0	0	4	1,6	-
• сечова нориця <sup>1</sup>	1	0,5	3	1,2	-
• лімфорей (клінічно значуща) <sup>2</sup>	18	8,6	14	5,8	1,355
• пункція лімфоцеле	2	0,9	1	0,4	-
• лігатурні конкременти	0	0	3	1,2	-
• нетримання сечі	61	29,0	49	20,1	4,835*

Примітка: <sup>1</sup> – типи сечових нориць, утворення яких пов'язане з порушенням цілісності везико-уретрального анастомозу; <sup>2</sup> – виділення лімфи більше 100 мл на добу; ВУА – везико-уретральний анастомоз; «-» у графі чі означає, що для визначення статистичної значущості показників користувалися точним критерієм Фішера (кількість очікуваних спостережень <5), при підрахунку  $\chi^2$  число ступенів свободи (df) = 1; \* – p<0,05.

Для проведення аналізу та виявлення статистичної значущості відмінностей між показниками обох груп користувались критерієм  $\chi^2$  Пірсона (число ступенів свободи df=1, якщо не вказано інше). При кількості очікуваних спостережень <5 користувалися точним критерієм Фішера, математичне оброблення проводили з використанням спеціалізованої системи MedCalc (MedCalc Software bvba) та Microsoft Excel (Microsoft). Статистично значущими вважали дані з вірогідністю різниці при p<0,05.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У досліджуваному масиві хворих 171 (37,7%) пацієнт переніс ЕЕРП, 39 (8,6%) – ЛРПЕ і 243 (53,6%) – ПРПЕ (рис. 1).

У групі МРПЕ ускладнення були виявлені у 110 (52,4%) пацієнтів, у групі ПРПЕ – у 115 (40,3%) хворих.

В обох групах переважали генітоуринарні ускладнення – 136 (64,8%) спостережень для групи I та 122 (50,2%) для групи II. Кровотечі, які потребували трансфузії компонентів крові (свіжозаморожена плазма та еритроцитарна маса) виявлені у I групі – у 22 (10,5%), у II групі – у 25 (10,3%) пацієнтів. Інфекційні ускладнення спостерігали у I групі – у 7 (3,3%), у II групі – у 21 (8,6%) пацієнтів (табл. 2).

Як видно з даних табл. 2, існує статистично значуще збільшення кількості генітоуринарних ускладнень у групі I щодо групи II ( $\chi^2=9,736$ ; p<0,01) та збільшення кількості

інфекційних ускладнень у групі II щодо групи I ( $\chi^2=5,474$ ; p<0,05). Водночас статистично значущі відмінності показників кількості гемотрансфузій в обох групах відсутні ( $\chi^2=0,004$ ; p>0,05).

Летальних випадків (Clavien V) у ранній післяопераційний період в обох групах виявлено не було.

Далі більш детально проаналізуємо типові ускладнення.

**Генітоуринарна група**

Негерметичність везико-уретрального анастомозу (ВУА) представлена у вигляді тривалого (більше 1 тиждень) та/або інтенсивного (більше 150 мл на добу) підтікання сечі по дренажах. Її виявляли у 35 (16,7%) пацієнтів I групи та у 26 (10,7%) – II групи. В обох групах це ускладнення було компенсоване тривалим витримуванням уретрального катетера і тазових дренажів з подовженням перебування хворих у відділенні (Clavien II) на 5–7 діб. Статистично значущої відмінності при вивченні обох груп виявлено не було ( $\chi^2=2,501$ ; p>0,05).

Внутрішню оптичну уретротомію з приводу стенозу ВУА виконано 7 (3,3%) пацієнтами групи I та 12 (4,9%) – групи II (Clavien IIIb), ( $\chi^2=0,722$ ; p>0,05). З них у двох пацієнтів двічі, крім того, 1 (0,4%) пацієнта з групи II проводили ендопротезування сечівника стентом «Memokath» (Pnn Medical, Hornbaek, Denmark) та 4 (1,6%) додатково встановлювали цистостомічний дренаж (Clavien IIIa). Кількість виконаних цистостомій у групі ПРПЕ відповідає

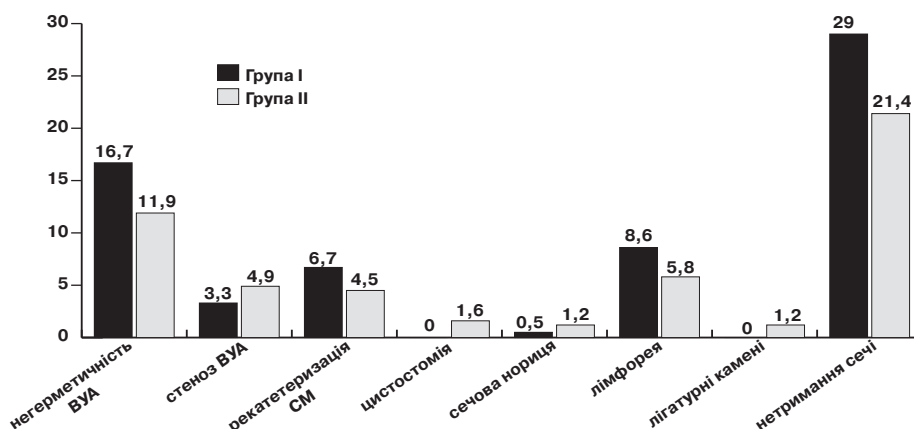


Рис. 2. Розподіл генітоуринарних ускладнень у досліджуваних групах, %

Примітка: ВУА – везико-уретральний анастомоз; СМ – сечовий міхур.

даним інших досліджень. Так у дослідженні R. Gillitzer та співавторів (2010) [12], при оцінюванні результатів 2052 ПРПЕ було виявлено, що цистостомічний дренаж встановлювали 22 (1,1%) пацієнтам, статистично значущої відмінності не виявлено ( $p>0,05$ ). Даних про встановлення цистостомічного дренажу у групі I виявлено не було.

Рекатетеризація сечового міхура у післяопераційний період була зафіксована у 14 (6,7%) хворих I групи та у 11 (4,5%) пацієнтів II групи. Причинами повторної катетеризації в обох групах були: розрив ВУА, вихід контрасту за межі ВУА на контрольній висхідній уретроцистографії, виділення сечі по тазових дренажах та гостра затримка сечовипускання після видалення уретрального катетера (Clavien II). Статистично значуща відмінність кількості рекатетеризацій сечового міхура не виявлена ( $\chi^2=0,989$ ;  $p>0,05$ )

Клінічно значущу лімфоцею спостерігали у групі I у 18 (8,6%) хворих та у 14 (5,8%) пацієнтів II групи ( $\chi^2=1,355$ ;  $p>0,05$ ). Дане ускладнення потребувало подовженого часу витримування тазових дренажів (Clavien II). У 2 (1,0%) та 1 (0,4%) випадках відповідно було виконано черезшкірну пункцію лімфоцеле під контролем УЗД (Clavien IIIa) ( $p>0,05$ ).

У ранній післяопераційний період нетримання сечі було задокументовано у 61 (29,0%) пацієнта у групі I та у 49 (20,1%) у групі II. Виявлено статистично значуще збільшення кількості нетримання сечі у післяопераційний період у групі I ( $\chi^2=4,835$ ;  $p<0,05$ ). Хірургічні втручання з приводу післяопераційного стресового нетримання сечі у віддаленому періоді (понад 12 міс) виконували у I групі 12 (5,7%) пацієнтам, з них 8 (3,8%) проводили парауретральне введення гелю Prolastic (Urogyn b.v., Нідерланди) (Clavien IIIb), 4 (1,9%) – встановлювали слінг-системи AdVance (AMS, США) (Clavien IIIb). У групі II встановлення слінг-системи виконано 3 (1,2%) пацієнтам та парауретральне введення гелю – 2 (0,8%) хворим – загалом 5 (2,1%) хворим групи II виконано корекцію стресового постпростатектомічного нетримання сечі. Виявлено статистично значуще збільшення кількості хірургічних втручань з приводу нетримання сечі у групі I ( $\chi^2=4,170$ ;  $p<0,05$ ).

У групі II було виявлено 3 (1,2%) випадки утворення лігатурних конкрементів, дане ускладнення не зустрічалось у групі I ( $p>0,05$ ).

Розподіл генітоуринарних ускладнень проілюстровано в табл. 3 та на рис. 2.

### Інфекційна група

Гострим орхоепідидимітом у ранній післяопераційний період хворіли 3 (1,4%) та 7 (2,9%) пацієнтів відповідно I та II групи (Clavien I) ( $p>0,05$ ). У групі I в одному випадку, у групі II у двох випадках це ускладнення асоціювалося з негерметичністю ВУА, в одному випадку – із субвезікальною гематомою (група II). Генез інших випадків чітко не визначений, але варто зазначити, що у більшості пацієнтів (у п'яти із шести) за даними післяопераційного патогістологічного заключення (ПГЗ) окрім РПЗ виявлено ознаки простатиту. Всі пацієнти отримували комплексну антибактеріальну, антиагрегантну та антифлогістичну терапію у поєднанні з носінням суспензорія калитки, жоден хворий операції не потребував.

В 1 (0,5%) пацієнта I групи після виконання ЕЕРП післяопераційний період ускладнився синдромом Зудека (реактивний симфізит) (Clavien IVa) з подальшим утворенням нориці сечового міхура, яку було ліквідовано консервативно під час повторної госпіталізації (Clavien II). У групі II було задокументовано 3 (1,2%) сечові нориці ( $p>0,05$ ), первинний генез яких зумовлений негерметичністю ВУА (Clavien II).

Одному (0,5%) пацієнту групи I у ранній післяопераційний період виконано стентування нирки з приводу травми сечоводу, яка спричинила загострення хронічного пієлонефриту та формування карбункулу (Clavien IIIb). У II групі 1 (0,4%) пацієнту виконали кишкову пластику сечоводу із встановленням перкутанної нефростоми також з приводу травми сечоводу.

Гострий цистит (Clavien I) у ранній післяопераційний період спостерігали у 2 (1,0%) та 12 (4,9%) випадках відповідно у групі I та II. Відзначено статистично значуще збільшення кількості гострих циститів у II групі пацієнтів ( $\chi^2=5,976$ ;  $p<0,05$ ).

### Неврологічна група

#### Група I

У 2 (1,0%) хворих після проведення ЛРПЕ виникло специфічне для лапароскопічних хірургічних втручань ускладнення – френікус-симптом (Clavien I). Хворі скаржилися на біль у підреберних ділянках, що ірадіював до поверхні юкстамедіального плеча, важкість глибокого вдиху та нападоподібну гикавку.

#### Група II

Було виявлено 2 (0,8%) випадки периферійної нейропатії, яка була спричинена кокс-плекситом. Хворі скаржилися на біль у парестезії та парестезії у нижній кінцівці. Дані ускладнення в обох групах було ліквідовано консервативно (Clavien I).

Статистично значущих змін кількості неврологічних ускладнень при порівнянні досліджуваних груп не виявлено.

### Гастроінтестинальна група

#### Група I

В 1 (0,5%) пацієнта під час проведення ЛРПЕ відбулась перфорація прямої кишки з наступним ушиванням прямокишкової нориці (Clavien IVa), ще в 1 (0,5%) хворого під час виконання ЕЕРП відбулась перфорація клубової кишки з утворенням тонкокишкової нориці (Clavien IVa), після чого спочатку було виконано лапароскопічну ревізію, а потім ліквідацію тонкокишкової нориці з лапаротомного доступу. В 1 (0,5%) хворого після виконання ЕЕРП виникла ректоуретральна нориця з наступною сигмостомією, а потім із цистектомією та формуванням двобічних уретерокутанеостом (Clavien IVa).

#### Група II

Зафіксований 1 (0,4%) випадок травми прямої кишки, яку було ліквідовано інтраопераційно та подовжено уретральне дренування сечового міхура до 18 діб (Clavien II). Також було відзначено 1 (0,4%) випадок післяопераційної динамічної кишкової непрохідності за рахунок загострення хронічного панкреатиту (Clavien IVa), який був купований консервативно.

Статистично значущих відмінностей за кількістю гастроінтестинальних ускладнень виявлено не було ( $p>0,05$ ). Проте слід зазначити специфічну особливість хірургічного доступу у групі I – формування троакарних проколів передньої черевної стінки, що може призвести до виникнення статистично значущості при збільшенні кількості спостережень. Дана гіпотеза потребує перевірки при подальшому вивченні цього питання.

### Кардіocereбропульмональна група

#### Група I

В 1 (0,5%) пацієнта після виконання ЕЕРП (в анамнезі ІХС) виник гострий коронарний синдром, що потребувало переведення пацієнта до кардіореанімаційного відділення (Clavien IVa). Ще в 1 (0,5%) хворого виник ішемічний інсульт (після виконання ЕЕРП, Clavien IVa), окрім цього у



Частота ускладнень інших груп

Тип ускладнення	Група I, n=210		Група II, n=243	
	Абс. число	%	Абс. число	%
<b>Інфекційна група*</b>	7	3,4	21	8,6
Орхоепідидиміт	3	1,4	7	2,9
Синдром Зудека	1	0,5	0	0
Карбункул нирки	1	0,5	0	0
Нагноєння рани	0	0	2	0,8
Цистит*	2	1,0	12	4,9
<b>Кардіоцеребропульмональна група</b>	2	1,0	6	2,4
Інфаркт міокарду	1	0,5	1	0,4
Інсульт	1	0,5	0	0
ТЕЛА <sup>1</sup>	0	0	2	0,8
Злоякісні аритмії	0	0	1	0,4
Пневмонія	0	0	2	0,8
<b>Гастроінтестинальна група</b>	3	1,5	2	0,8
Перфорація прямої кишки	2	1,0	1	0,4
Перфорація тонкої кишки	1	0,5	0	0
Кишкова непрохідність	0	0	1	0,4
<b>Неврологічна група</b>	2	1,0	2	0,8
Френікус-симптом <sup>2</sup>	2	1,0	0	0
Кокс-плексит	0	0	2	0,8

Примітка: <sup>1</sup> – тромбоемболія легеневої артерії; <sup>2</sup> – типове ускладнення лише для ЛРПЕ; \* – p<0,05.

ранній післяопераційний період цьому пацієнту проводили повторне оперативне втручання з приводу затримки сечовивідання – внутрішня оптична уретротомія (Clavien IIIb).

**Група II**

У 2 (0,8%) пацієнтів виникла тромбоемболія легеневої артерії (Clavien IVa), ще в 1 (0,4%) інтраопераційно виникла асистолія (Clavien IVa, дефібриляція була успішною), крім того цьому пацієнту виконували накладання вторинних швів з приводу нагноєння та розходження країв післяопераційної рани (Clavien IIIa). Гострий коронарний синдром спостерігали в 1 (0,4%) хворого. Слід зазначити виявлення у 2 (0,8%) хворих групи II у ранній післяопераційний період явищ гострої пневмонії (Clavien II). У групі I дане ускладнення не реєстрували, що пов'язано із більш ранньою активізацією хворих після проведення МРПЕ.

У даному дослідженні не виявлено статистично значущих відмінностей у порівнюваних групах за даним типом ускладнень (p>0,05).

Двом (1,0%) хворим у групі I було виконано реоперацію з приводу кровотечі: в одного пацієнта під час МРПЕ травмована обтураторна артерія (Clavien IIIb), ще в одного – кровотеча з троакарного доступу (Clavien IIIa), у групі II у одного пацієнта з приводу кровотечі із ВУА, ще в одного – з обтураторної артерії. Сумарно 2 випадки 1,0% та 0,8% для груп I і II відповідно (Clavien IIIb) (p>0,05).

Дані про ускладнення інших груп наведено у табл. 4.

З наведених у табл. 3 даних, видно, що у групі I виявлено збільшення кількості випадків післяопераційної інконтиненції ( $\chi^2=4,835$ ; p<0,05) та хірургічних втручань з приводу останньої ( $\chi^2=4,170$ ; p<0,05). Кількість виявлених випадків негерметичності ВУА у групі I вища за таку у групі II і посідає друге місце серед структури генітоуринарних ускладнень в обох групах, але статистично значущої міжгрупової різниці виявлено не було ( $\chi^2=2,501$ ; p>0,05). Важливо зазначити, що наведені вище типи ускладнень на-

пряму залежать від етапу формування везико-уретрального анастомозу та меншою мірою – від технічних нюансів простатектомічного етапу. Герметичність ВУА виступає як один із складових елементів комплексу оцінки адекватності простатектомічної реконструкції везико-уретрального сегменту і одночасно як предиктор виникнення та тяжкості післяопераційної інконтиненції [13]. Наявність у групі II та відсутність у групі I випадків утворення лігатурних конкрементів вірогідно пояснюється використанням під час формування ВУА при МРПЕ більш досконалого шовного матеріалу (Vicryl, V-loc тощо). Стосовно інших ускладнень генітоуринарної групи статистичної різниці не було (p>0,05). Таким чином, для зменшення кількості генітоуринарних ускладнень МРПЕ перспективним є вдосконалення методики формування везико-уретрального анастомозу.

Коментуючи табл. 4, варто зазначити, що група I ілюструє значно меншу кількість інфекційних ускладнень, ніж група II (3,4% проти 8,6% відповідно,  $\chi^2=5,474$ ; p<0,05). Значною мірою це зумовлено малоінвазивністю оперативного доступу під час ЛРПЕ та ЕЕРП, що в свою чергу мінімізує сторонню інконтамінацію як зони оперативного маневру, так і післяопераційної рани. Важливо зазначити і позитивний економічний ефект МРПЕ у контексті догляду за післяопераційними ранами у місцях проколів: перев'язки відбуваються швидше, використовується менша кількість перев'язувального матеріалу та інструментарію.

У групі II було відзначено більшу кількість ускладнень кардіоцеребропульмональної групи: 2,4% проти 1,0% у групі I, але без статистичної різниці (p>0,05). Відносно кількісне збільшення випадків у групі II пояснюється тим, що більша травматичність під час формування доступу до залобкового простору, більш тривалий ліжковий режим підвищують профлогестантну, проконгестантну та тромбогенну направленість змін системного гомеостазу.

Розподіл специфічних ускладнень радикальної простатектомії

Градації ускладнень	Група I, n=172		Група II, n=178	
	Абс. число	%	Абс. число	%
«Малі» ускладнення (1-2 ступінь за Clavien)	139	80,8	153	85,9
– 1 ступінь	7	4,1	21	11,8
– 2 ступінь	132	76,7	132	74,1
«Великі» ускладнення (3-5 ступінь Clavien)	33	19,2	25	14,1
– 3 ступінь	27	15,7	19	10,7
– 4 ступінь	6	3,5	6	3,4
Повторні операції	27	15,7	19	10,7

Таблиця 6

Кількість ускладнень, які припадали на одного хворого

Кількість ускладнень	Група I		Група II	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Одне	72	65,5	75	65,2
Два	19	17,3	23	20,0
Три	15	13,6	12	10,4
Чотири і більше	4	3,6	5	4,3
Усього хворих	110 (52,4 %)		115 (47,3%)	

Загальна кількість виявлених гастроінтестинальних та неврологічних ускладнень у досліджуваних групах була практично рівною та статистичної відмінності не мала ( $p>0,05$ ). У неврологічній групі виявлені характерні ускладнення, які зумовлені виключно типоспецифічними особливостями проведених хірургічних втручань. Так, для ЛРПЕ френікус-симптом є специфічним ускладненням накладання карбоксиперитонеуму і не повинен зустрічатися при інших типах РПЕ, аналогічним чином пояснюється і реєстрація кокс-плекситів у групі II.

Слід зазначити, що до аналізу ускладнень не було долучено даних щодо еректильної дисфункції у прооперованих пацієнтів через неможливість адекватно порівняти цю інформацію, враховуючи фрагментарність останньої у досліджуваному масиві хворих.

У табл. 5 наведено загальну кількість повторних хірургічних втручань та розподіл ускладнень за групами відповідно до модифікованої шкали P.A. Clavien та співавторів (2009).

За даними табл. 5, в обох групах превалювали «малі» ускладнення (Clavien I–II) – 139 (80,8±2,7%) та 153 (85,9±2,2%) у групах I та II відповідно.

«Великі» ускладнення (Clavien III–IV) ми спостерігали у 33 (19,2±2,7%) та у 25 (14,1±2,2%) відповідно для груп I та II. Статистичної міжгрупової різниці в кількості ускладнень не виявлено, відповідно: для «великих» ( $\chi^2=0,512$ ;  $p>0,05$ ) та «малих» ( $\chi^2=2,971$ ;  $p>0,05$ ). Переважно великі ускладнення представлені повторними оперативними втручаннями, які були проведені хворим у ранній та відділений післяопераційний періоди. Ускладнень Clavien V виявлено не було.

Слід зазначити, що в одного пацієнта спостерігають більше одного ускладнення як того самого, так і різного ступеня важкості у різні проміжки післяопераційного періоду (табл. 6, рис. 3).

Розподіл хворих за кількістю ускладнень в обох групах мало відрізнявся (див. табл. 6, рис. 3). Статистична відмінність кількості хворих з ускладненнями в обох групах відсутня ( $\chi^2=1,152$ ;  $p>0,05$ ).

Результати морфологічного дослідження видаленого препарату приведені у табл. 7.

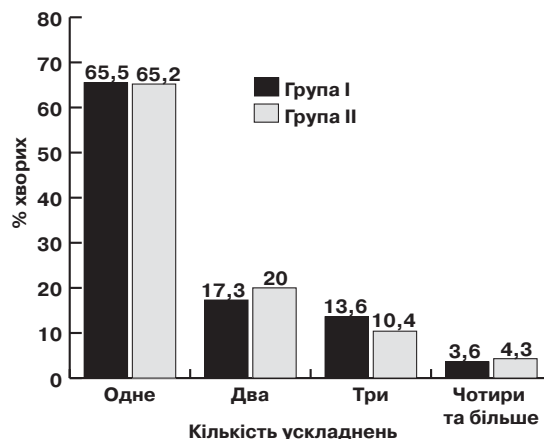


Рис. 3. Розподіл хворих обох груп за кількістю ускладнень, які припадали на одного хворого

Показники табл. 7 ілюструють статистично меншу кількість хворих з патологічною стадією pT1a-c групи I ( $\chi^2=14,715$ ;  $p<0,01$ ) та більшу зі стадією pT2a-c ( $\chi^2=12,490$ ;  $p<0,01$ ) порівняно із групою II, крім того тільки у групі II зустрічалися пацієнти зі стадією pT4 ( $\chi^2=10,653$ ;  $p<0,01$ ).

В обох досліджуваних когортах превалювали хворі I прогностичної групи (П.Г.) згідно з класифікацією P.M. Pierorazio – 97 (46,2±3,4%) та 104 (42,8±3,2%), у II групі входять – 64 (30,5±3,2%) та 54 (22,2±2,7%) хворих, до III групи – 14 (6,7±1,7%) та 22 (9,1±1,8%), у IV групу – 13 (6,2±1,7%) та 23 (9,5±1,9%) хворих, у V групу – 4 (1,9±0,9%) та 19 (7,8±1,7%) пацієнтів відповідно (рис. 4).

Як видно з даних рис. 4, статистичної відмінності у кількості хворих I П.Г. між досліджуваними масивами пацієнтів не виявлено ( $\chi^2=0,525$ ;  $p>0,05$ ), кількість хворих II П.Г. у групі МРПЕ була достовірно вищою  $\chi^2=3,984$ ;  $p<0,05$ ). Більша фактична кількість хворих III та IV П.Г. у групі ЛРПЕ була статистично незначуща ( $\chi^2=0,877$  та  $\chi^2=1,651$  відповідно;  $p>0,05$ ). Кількість хворих V П.Г. була вищою у

Патоморфологічні результати радикальної простатектомії

Показники	I група, n=210	%	II група, n=243	%	$\chi^2$
Сума Глісона:					
- 5, 6	109	51,9	117	48,1	0,636
- 7	78	37,1	76	31,3	1,728
- 8	13	6,2	23	9,5	1,651
- 9	4	1,9	13	5,3	3,701
- 10	0	0	6	2,5	-
- 0	6	2,9	8	3,3	0,071
Патологічна стадія:					
- pT1a-c	8	3,8	35	14,4	14,715*
- pT2a-c	152	72,4	137	56,4	12,490*
- pT3a-b	44	20,9	51	21,0	0,001
- pT4	0	0	12	4,9	10,653*
- pT0	6	2,9	8	3,3	0,071
Позитивні лімфовузли:	15	7,1	27	11,1	2,109

Примітка: «-» у графі  $\chi^2$  означає, що для визначення статистичної значущості показників користувались точним критерієм Фішера (кількість очікуваних спостережень <5), при підрахунку  $\chi^2$  число ступенів свободи (df) = 1; \* – p<0,01.

Таблиця 8

Визначення хірургічного краю за результатами ПГЗ

Хірургічний край	Група I, n=210	%	Група II, n=243	%
Позитивний	3	1,4±0,8	11	4,5±1,3
Негативний	69	32,9±3,2	125	51,5±3,2
Інформація відсутня	138	65,7±3,3	107	44,0±3,2

групі ПРПЕ ( $\chi^2=8,176$ ; p<0,01). Менша кількість хворих III–V прогностичних груп серед пацієнтів групи I пояснюється відбором хворих для проведення МРПЕ та корелює із даними європейських досліджень [14].

Відсоток відсутності РПЗ за даними післяопераційного ПГЗ у групі МРПЕ складав 2,9±1,1%, у групі позадулонної радикальної простатектомії – 3,3±1,1%. Цей факт ще раз ілюструє необхідність проведення імуногістохімічного дослідження біопсійного матеріалу до операції незалежно від типу запланованої РПЕ.

Дані табл. 8 свідчать про наявність високого процента відсутності даних щодо «хірургічного краю». Це потребує уведення уніфікованого підходу до маркування видаленого органоконструкції та обговорення з лікарями-морфологами.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, в обох досліджуваних групах переважали генітоуринарні ускладнення, кількість останніх у групі малоінвазивної радикальної простатектомії (МРПЕ) була вищою, ніж у групі позадулонної радикальної простатектомії (ПРПЕ) ( $\chi^2=9,736$ , df=1; p<0,01) переважно за рахунок виникнення післяопераційного нетримання сечі ( $\chi^2=4,835$ , df=1, p<0,05) та негерметичності везико-уретрального анастомозу (хоча статистичної значущої різниці щодо даного ускладнення не отримано:  $\chi^2=2,501$ , df=1; p>0,05), що на нашу думку пов'язано із отриманням досвіду проведення МРПЕ. Крім того, у групі I вищою була кількість хірургічних втручань з приводу нетримання сечі ( $\chi^2=4,170$ , df=1; p<0,05).

Група МРПЕ ілюструє нижчу кількість інфекційних ускладнень щодо ПРПЕ ( $\chi^2=5,474$ , df=1; p<0,05). Це пояснюється малоінвазивністю оперативного доступу, що в свою чергу, мінімізує сторонню інконтамінацію як зони хірургічного втручання, так і післяопераційної рани та відсутністю «відкритої» рани. Ці переваги МРПЕ відомі у світі та відповідають даним літератури.

Подальшого вивчення потребує взаємозв'язок супутньої наявності хронічного простатиту з виникненням післяопе-

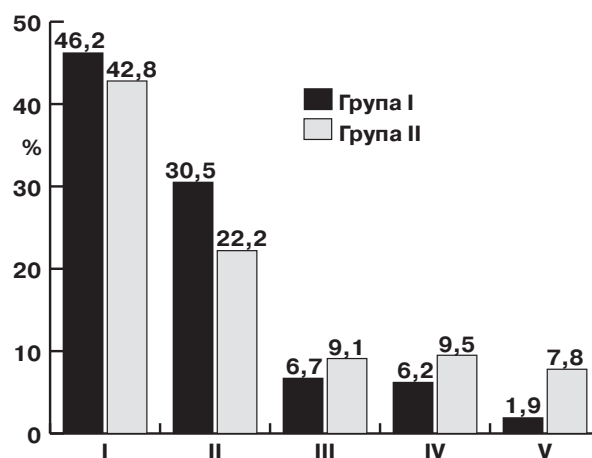


Рис. 4. Розподіл хворих обох когорт за прогностичними групами

раційного орхоепідиміту у хворих, які були прооперовані з приводу раку передміхурової залози.

Статистично значущої різниці кількості гемотрансфузій, гастроінтестинальних та кардіocereбропульмональних ускладнень у даному дослідженні не виявлено (p>0,05). Неврологічна група представлена суто типоспецифічними ускладненнями, кількість та розподіл яких незначущі (p>0,05).

Для зменшення кількості післяопераційних ускладнень потрібно застосовувати комплекс профілактичних заходів, у тому числі удосконалити формування везико-уретрального сегменту під час МРПЕ.

Загальне прийняття та впровадження для більш точної характеристики успішності виконання РПЕ уніфікованої системи оцінювання післяопераційних ускладнень диктує необхідність поглибленого вивчення та класифікації післяопераційних ускладнень РПЕ з метою розроблення методів, направлених на їхню мінімізацію.

**Сравнительный анализ результатов позадилоной и малоинвазивной радикальной простатэктомии**  
**С.А. Возианов, С.Н. Шамраев, А.Н. Леоненко**

**The comparative analysis of results of retropublic and miniinvasive radical prostatectomy**  
**S.A. Vozianov, S.N. Shamrayev, A.N. Leonenko**

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ осложнений позадилоной радикальной простатэктомии (ПРПЭ) и малоинвазивной радикальной простатэктомии (МРПЭ) у больных раком предстательной железы путем определения частоты и тяжести послеоперационных осложнений.

**Материалы и методы.** Были проанализированы истории болезни 453 больных, перенесших радикальную простатэктомию (РПЭ), в условиях ГУ «Институт урологии НАМН Украины» в 2013–2015 гг. и ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака НАМН Украины» в течение 2006–2013 гг. Все больные были разделены на две группы. В группу I вошли 210 (46,4%) пациентов, которым была выполнена МРПЭ, в группу II – 243 (53,6%) больных, перенесших ПРПЭ. Осложнения были распределены по количеству; по степени тяжести согласно шкале P.A. Clavien и соавторов (2009); по типу по G. Novara и соавторов (2010); прогностические группы формировались по P.M. Pierorazio и соавторов (2013).

**Результаты.** В группе МРПЭ преобладали генитоуринарные осложнения 64,8±3,3% против 50,2±3,2% в группе ПРПЭ ( $\chi^2=9,736$ ,  $df=1$ ;  $p<0,01$ ), количество проведенных гемотрансфузий в обеих группах было практически равным 10,5±2,1% и 10,3±1,9% ( $\chi^2=0,004$ ,  $df=1$ ;  $p>0,05$ ), количество инфекционных осложнений было выше в группе ПРПЭ 8,6±1,8%, чем в группе МРПЭ 3,3±1,2% ( $\chi^2=5,474$ ,  $df=1$ ;  $p<0,05$ ). У одного пациента могло быть более одного осложнения. В обеих группах преобладали «малые» осложнения (Clavien I–II) 80,8±2,7% и 85,9±2,2%, «большие» осложнения (Clavien III–IV) были зафиксированы у 19,2±2,7% и 14,1±2,2% в группах I и II соответственно. Количество осложнений, которые приходились на одного больного, статистически не отличалось для обеих групп ( $\chi^2=1,152$ ,  $df=1$ ;  $p>0,05$ ). Процент отсутствия РПЖ по данным послеоперационного заключительного гистологического исследования в группе МРПЭ составил 2,9±1,1%, а в группе ПРПЭ – 3,3±1,1%. Группа I иллюстрирует статистически значимо большее количество больных II прогностической группы: 30,5±3,2% против 22,2±2,7% ( $\chi^2=3,984$ ,  $df=1$ ;  $p<0,05$ ) и меньшее количество больных IV прогностической группы: 6,2±1,7% против 9,5±1,9% ( $\chi^2=8,176$ ,  $df=1$ ;  $p<0,01$ ), разница по другим прогностическим группам статистически незначительная.

**Заключение.** Количество и характер зафиксированных осложнений в исследуемых группах свидетельствуют о необходимости дополнительной разработки комплекса мероприятий, направленных на предупреждение осложнений инфекционной и кардиocerebroпульмональной групп при проведении ПРПЭ и генитоуринарной при проведении МРПЭ. Возникновение подавляющего числа осложнений генитоуринарной группы, которые были зарегистрированы в группе МРПЭ, зависит от этапа формирования везико-уретрального анастомоза и может быть существенно снижено путем его усовершенствования.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, позадилоная радикальная простатэктомия, малоинвазивная, лапароскопическая, эндовидеоскопическая экстраперитонеальная радикальная простатэктомия, везико-уретральный анастомоз, осложнения.

**The objective:** is to conduct a comparative analysis of complications of retropublic radical prostatectomy (RRP) and minimally invasive radical prostatectomy (MIRP) in patients with prostate cancer by determining the frequency and severity of postoperative complications.

**Patients and methods.** There were analyzed the medical history of 453 patients who underwent radical prostatectomy (RP) in conditions of SI «Institute of Urology of NAMS Ukraine» in 2013–2015 years and SI «V.K. Gusak's Institute of Emergency and Recovery Surgery of NAMS Ukraine» during the 2006–2013 years. All patients were divided into two groups. Group I were consisted of 210 (46.4%) patients who underwent MIRP, and group II were included 243 (53.6%) patients after RRP. Complications were divided: by the number; by severity according to the scale P.A. Clavien et al. (2009); by type for G. Novara et al. (2010); by prognostic group formed by P.M. Pierorazio et al. (2013).

**Results.** The group, which were performed MIRP, were dominated genitourinary complications in case of 64,8±3,3% to 50,2±3,2% in the group, which were performed RRP ( $\chi^2=9,736$ ,  $df=1$ ;  $p<0,01$ ); number of blood transfusions were fulfilled in both groups was virtually equal to 10,5±2,1% and 10,3±1,9% ( $\chi^2=0,004$ ,  $df=1$ ;  $p>0,05$ ); and the number of infectious complications was higher in the group, which were performed RRP, and amounted 8,6±1,8% than in the group, which were performed MIRP, with amount 3,3±1,2% ( $\chi^2=5,474$ ,  $df=1$ ;  $p<0,05$ ). In one patient could be experienced more than one complication. In both groups there were dominated «small» complications (Clavien I–II) in case of 80,8±2,7% versus 85,9±2,2%, «major» complications (Clavien III–IV) were reported in 19,2±2,7% and 14,1±2,2% in groups I and II, respectively. Number of complications that were in one patient did not differ statistically between the two groups ( $\chi^2=1,152$ ,  $df=1$ ;  $p>0,05$ ). Percentage absence of prostate cancer, according to the final postoperative histological study group, which were performed MIRP, composed 2,9±1,1%, while the group, which were performed RRP, 3,3±1,1%. Group I was illustrated statistically significantly more patients of II prognostic group: 30,5±3,2% to 22,2±2,7% ( $\chi^2=3,984$ ,  $df=1$ ;  $p<0,05$ ) and a lower number of patients with IV prognostic group: 6,2±1,7% versus 9,5±1,9% ( $\chi^2=8,176$ ,  $df=1$ ;  $p<0,01$ ), the difference in other prognostic groups was not statistically significant.

**Conclusions.** The number and nature of complications, which were recorded in study groups, demonstrates the need for further development of a set of measures aimed at preventing infectious complications and cardiocerebropulmonary group during RRP and genitourinary group during MIRP. The emergence of the vast number of complications of genitourinary group that were registered in the group, which were performed MIRP, depends on the stage of formation vesico-urethral anastomosis and can be substantially reduced by its improvement.

**Key words:** prostate cancer, retropublic radical prostatectomy, miniinvasive radical prostatectomy, laparoscopic, endovideoscopic extraperitoneal radical prostatectomy, vesico-urethral anastomosis, complications.

**Сведения об авторах**

**Возианов Сергей Александрович** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

**Шамраев Сергей Николаевич** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

E-mail: shamrayev@gmail.com

**Леоненко Андрей Николаевич** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Quinn M. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part II: individual countries / M. Quinn, P. Babb // BJU international. – 2002. – Vol. 90, No. 2. – P. 174–184.
2. Song C. Prostate cancer in Korean men exhibits poor differentiation and is adversely related to prognosis after radical prostatectomy / C. Song, J.Y. Ro, M.-S. Lee [et al.] // Urology. – 2006. – Vol. 68, No. 4. – P. 820–824.
3. Бюлетень національного канцер-реєстру України № 17 // Рак в Україні, 2014–2015. – К., 2015. – С. 54–55.
4. Schuessler W.W. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience / W.W. Schuessler, P.G. Schulam, R.V. Clayman, L.R. Kavoussi // Urology. – 1997. – Vol. 50, No. 6. – P. 854–857.
5. Raboy A. Early experience with extraperitoneal endoscopic radical retropublic prostatectomy / A. Raboy, P. Albert, G. Ferzli // Surgical endoscopy. – 1998. – Vol. 12, No. 10. – P. 1264–1267.
6. Pasticier G. Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: feasibility study in men / G. Pasticier, J.B. Rietbergen, B. Guillonnet [et al.] // Eur. Urol. – 2001. – Vol. 40, No. 1. – P. 70–74.
7. Patel V.R. Pentafecta: a new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy / V.R. Patel, A. Sivaraman, R.F. Coelho [et al.] // Eur. Urol. – 2011. – Vol. 59, No. 5. – P. 702–707.
8. Clavien P.A. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience / P.A. Clavien, J. Barkun,

- M.L. de Oliveira [et al.] // Annals of surgery. – 2009. – Vol. 250, No. 2. – P. 187–196.
9. Yoon P.D. Use of Clavien-Dindo classification in reporting and grading complications after urological surgical procedures: analysis of 2010 to 2012 / P.D. Yoon, V. Chalasani, H.H. Woo // J. Urol. – 2013. – Vol. 190, No. 4. – P. 1271–1274.
10. Pierorazio P.M. Prognostic gleason grade grouping: data based on the modified gleason scoring system: prognostic gleason grade grouping / P.M. Pierorazio, P.C. Walsh, A.W. Partin, J.I. Epstein // BJU International. – 2013. – Vol. 111, No. 5. – P. 753–760.
11. Novara G. Prospective evaluation with standardised criteria for postoperative complications after robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy / G. Novara,
- V. Ficarra, C.D'Elia [et al.] // Eur. Urol. – 2010. – Vol. 57, No. 3. – P. 363–370.
12. Gillitzer R. Single center comparison of anastomotic strictures after radical perineal and radical retropublic prostatectomy / R. Gillitzer, C. Thomas, C. Wiesner [et al.] // Urology. – 2010. – Vol. 76, No. 2. – P. 417–422.
13. Cormio L. Prognostic factors for anastomotic urinary leakage following retropublic radical prostatectomy and correlation with voiding outcomes / L. Cormio, G. Di Fino, C. Scavone [et al.] // Medicine. – 2016. – Vol. 95, No. 16.
14. Epstein J.I. A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the gleason score / J.I. Epstein, M.J. Zelefsky, D.D. Sjoberg [et al.] // Eur. Urol. – 2015. – P. 1–8.

Статья поступила в редакцию 26.04.17