

Аналіз використання інтегральних комбінацій ефективності радикальної простатектомії та оцінювання нового способу формування везико-уретрального анастомозу при ендоскопічній радикальній простатектомії у хворих на клінічно локалізований рак передміхурової залози

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

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: пошук, систематизація та аналіз існуючих літературних публікацій щодо використання різних інтегральних комбінацій ефективності (ІКЕ) радикальної простатектомії (РПЕ) у лікуванні хворих на рак передміхурової залози (РПЗ); оцінювання ефективності нового способу формування везико-уретрального анастомозу (ВУА) при виконанні ендоскопічної радикальної простатектомії (ЕРПЕ) з використанням ІКЕ; порівняння отриманих даних з результатами інших досліджень.

Матеріали та методи. Пошук інформації проведений з використанням міжнародних баз даних PubMed, Google Scholar та за електронними реферативними базами Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського станом на липень 2017 року. Відбиралися тільки оригінальні дослідження, літературні огляди чи роботи, опубліковані лише як тези, до розгляду не включалися. Кожне літературне джерело аналізувалось у повнотекстовому варіанті, окремо визначалися: авторський колектив, рік публікації дослідження, кількість хворих, по відношенню до яких проводилися розрахунки ІКЕ, кількість оперуючих хірургів, тип РПЕ, час спостереження за хворими, кількість хворих, що досягли тієї чи іншої ІКЕ РПЕ та її окремих складових. Утримання сечі (УС) та ерекційна функція (ЕФ) після РПЕ описувалися у фокусі способу їхньої фіксації та оцінювання з подальшим аналізом отриманих даних. Такий підхід зумовлений проблемою відсутності стандартизації цих станів. Деякі авторські коментарі та висновки наведені в кінці опису джерела. Роботи, в яких визначалися декілька ІКЕ, описувалися у частині огляду, присвяченій тій ІКЕ, яка з них є новішою.

У дослідну групу увійшли 24 хворих, які перенесли модифіковану ЕРПЕ в умовах ДУ «Інститут урології НАМН України» у 2015–2016 рр. Середній час спостереження за хворими становив $17,4 \pm 5,3$ міс, контрольна точка спостереження – 12 міс. Біохімічний рецидив (БхР) зафіксовано у випадку виявлення ПСА $>0,2$ нг/мл, позитивний хірургічний край (ПХК) визначався співробітниками лабораторії патоморфології ДУ «Інститут урології НАМН України». УС визначали суб'єктивним, не строгим способом (по pad/one safety pad). ЕФ оцінювали відповідно до можливості проведення статевого акту хворим у більше ніж половині випадків з або без вживання інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу. Післяопераційні ускладнення класифікувалися за Р.А. Clavien (2004). Оцінювання результатів проводили шляхом визначення кількості хворих, що досягли

трифекти та пентафекти, як найбільш часто використовуваних ІКЕ.

Результати. Загалом виявлено шість окремих ІКЕ РПЕ, що були запропоновані різними авторами з 2003 до 2012 р. Найбільш широко вживаними з них були трифекта та пентафекта. Результати, отримані у дослідженнях інших авторів, підсумовано у табличній формі. Проведено аналіз використаних авторами способів оцінки УС та ЕФ.

У досліджуваній групі нового способу формування ВУА ПХК був відсутній у 91,7%, відсутність БхР констатована у 87,5%, УС зафіксовано у 91,7%, збереження ЕФ – у 62,5%, післяопераційні ускладнення були відсутні у 70,8% пацієнтів. Отже, трифекти досягли 58,3%, а пентафекти – 50% прооперованих з використанням нового способу формування ВУА хворих.

Заключення. На сьогодні різними авторами розроблено 6 різних інтегральних комбінацій ефективності радикальної простатектомії (РПЕ), з яких загально визнані науковою спільнотою та найбільш часто використовуються «трифекта» (M. Benson, 2004) та «пентафекта» (V. Patel, 2011). У дослідженні вперше оцінено інтегральні комбінації ефективності ендоскопічної РПЕ у хворих на локалізований рак передміхурової залози (РПЗ), а також деталізовано способи оцінки результатів РПЕ за критеріями об'єктивності та строгості. Отримані показники ефективності застосування ендоскопічної радикальної простатектомії (ЕРПЕ) із запропонованим способом формування везико-уретрального анастомозу відповідають даним сучасної літератури, виконання нового способу не компроментує онкологічні результати ЕРПЕ із досягненням трифекти у 58,3%, а пентафекти – у 50% хворих на локалізований РПЗ. Використання концепції «октафекти» щодо хірургічного лікування РПЗ суперечить нормам загальноприйнятої клінічної практики в Україні та не рекомендується до впровадження у клінічну роботу.

Ключові слова: рак передміхурової залози, радикальна простатектомія, трифекта, пентафекта, октафекта, система SCP, нетримання сечі, ерекційна функція, позитивний хірургічний край.

Рак передміхурової залози (РПЗ) – це одна із найбільш поширених злоякісних пухлин чоловічого населення.

В Україні поширеність РПЗ з 1994 до 2013 р. зросла у 44 рази, а приріст загальної чисельності хворих становив 125,6% [1]. У США РПЗ посідає друге місце як причина смерті дорослих чоловіків від онкологічних захворювань [2], а сумар-

но рак ПЗ, легень, бронхів та колоректальний рак становить близько 50% усіх нововиявлених неоплазій [3].

Кумулятивний ризик захворювання чоловічого населення на РПЗ в Україні протягом життя (від 0 до 74 року) становить 2,3%, для Італії цей показник становить 2,1%, для Швейцарії – 2,97%, для Франції – 2,6% [4].

Сьогодні завдяки широкому застосуванню простатоспецифічного антигену (ПСА) збільшилася частота виявлення РПЗ на стадії локалізованого процесу РПЗ у молодих, працездатних, соціально та сексуально активних чоловіків. За більш ніж столітню історію розвитку, впровадження та удосконалення радикальної простатектомії (РПЕ) розроблено декілька її технік, що дають добрі результати щодо радикальності операції, запорукою чого є технічно правильне виконання простатектомічного та лімфаденектомічного (за показаннями) етапів РПЕ. Така ситуація та фактор «помолодження» контингенту хворих зумовили концентрацію уваги наукової спільноти на проблемі покращання та стандартизації функціональних результатів РПЕ перш за все щодо хворих на локалізований РПЗ.

З середини 2000 років підхід до оцінки результатів РПЕ змінився із плавним переходом від порівняння окремих (дискретних) показників ефективності до розроблення та впровадження інтегрального (від лат. integer – цілий) аналізу результатів.

Проблематичність оцінювання як окремих результатів, так і сумарної ефективності проведеної РПЕ полягає у тому, що у кожному лікувальному центрі наявні свої технічні нюанси та унікальні прийоми для виконання цієї операції. Окрім того, кожен хірург із притаманними лише йому особливостями виконує окремі етапи такої складної операції, як РПЕ. Наведене вище зумовлює потребу у проведенні порівняльного аналізу ефективності РПЕ, яка виконана як кожним конкретним колективом хірургів, так і досвіду окремих лікувальних центрів загалом.

Так, для уніфікації підходу до оцінювання якості проведеної РПЕ ми вводимо поняття «інтегральна комбінація ефективності» (ІКЕ). Це дозволить провести об'єктивне порівняння вітчизняного та світового досвіду шляхом оцінювання «центрум ефекту» різних урологічних клінік.

Мета дослідження: пошук, систематизація та аналіз існуючих літературних публікацій щодо використання різних ІКЕ РПЕ у лікуванні хворих на РПЗ; оцінювання ефективності нового способу формування везико-уретрального анастамозу (ВУА) при виконанні ендоскопічної радикальної простатектомії (ЕРПЕ) з використанням ІКЕ; порівняння отриманих даних з результатами інших досліджень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Був здійснений пошук інформації, проведений станом на липень 2017 р. з використанням міжнародних баз даних PubMed, Google Scholar та за електронними реферативними базами Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського. Для вивчення та оброблення відбирались лише оригінальні дослідження, літературні огляди чи дослідження опубліковані лише як тези у дану роботу не включались. Праці, повнотекстовий доступ до яких був недоступним з різних причин, до огляду не включались. Кожне літературне джерело аналізувалось у повнотекстовому варіанті, окремо визначались: авторський колектив, рік публікації дослідження, кількість хворих по відношенню до яких проводились розрахунки ІКЕ, кількість оперуючих хірургів, тип РПЕ, час спостереження за хворими, кількість хворих, що досягли тієї чи іншої ІКЕ РПЕ та її окремих складових. Для утримання сечі (УС) та ерекtilьної функції (ЕФ) після РПЕ окремо приведено спосіб оцінювання, деякі авторські коментарі та висновки. Джерела, в яких визначались декілька ІКЕ, описувались у ча-

стині огляду, присвяченій тій ІКЕ, яка з них є новішою. Отримані дані проаналізовано та представлено у табличному вигляді. Також проведено аналіз використаних авторами способів оцінювання нетримання сечі та ерекtilьної дисфункції (ЕД).

Окремо було проведено дослідження результатів виконання нового способу формування ВУА під час ендоскопічної (лапароскопічної та ендоскопічної екстраперитонеальної) РПЕ [5] у 24 хворих, які перенесли модифіковану ЕРПЕ в умовах ДУ «Інститут урології НАМН України» у 2015–2016 рр. У всіх пацієнтів до проведення РПЕ був діагностований локалізований РПЗ. Для дослідження відбиралися лише ті хворі, які до проведення ЕРПЕ утримували сечу та мали збережену ЕФ.

Передопераційне обстеження хворих проводили згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів, клінічну стадію РПЗ визначали за TNM. Післяопераційні ускладнення класифікували за P.A. Clavien (2004) [6, 7]. Біохімічний рецидив (БхР) визначався у випадку виявлення ПСА >0,2 нг/мл, позитивний хірургічний край (ПХК) визначали співробітники лабораторії патоморфології ДУ «Інститут урології НАМН України». УС визначали суб'єктивним [8], не строгим [9] способом (по pad/one safety pad) відповідно до підходу, який склався історично у лабораторії нейроурології ДУ «Інститут урології НАМН України», а ЕФ – до досягнення хворим ерекції, достатньої для проведення статевого акту у більше ніж половині випадків з або без вживання інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу (ІФДЕ-5). Фіксація даних щодо УС та ЕФ відбувалась під час бесіди пацієнта з оперуючим хірургом та/або лікуючим лікарем на повторних оглядах, а також під час телефонного анкетування.

Оцінювання розподілу кількісних значень масивів даних відповідно до закону нормального розподілу виконана з використанням критерію Шапіро–Уїлка (Shapiro-Wilk test). Дані з параметричним розподілом представлені у формі $M \pm \sigma$, для непараметричних даних середня тенденція оцінена медіаною Me, а особливості розподілу уточнено інтерквартильними межами [Q25%; Q75%]. Для проведення аналізу та виявлення статистичної значущості відмінностей між показниками порівнюваних груп користувалися критерієм χ^2 Пірсона (число ступенів свободи $df=1$, якщо не вказано інше).

Математичне оброблення проводили з використанням спеціалізованої системи MedCalc 14.8.1 (MedCalc Software bvba) та Microsoft Excel 2016 (Microsoft). Статистично значущими вважали дані з вірогідністю різниці (Significance level) при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загалом виявлено 6 ІКЕ РПЕ, що були запропоновані різними авторами з 2003 до 2011 р., які представлені нижче у хронологічному порядку оприлюднення:

- Бальна система за L. Solomon та співавторами (2003) [10].
- Трифакта РПЕ за M.C. Wenson (2004) [11].
- Концепція станів хворих, які перенесли РПЕ за J.W. Saranchuk та співавторами (2005) [12].
- Пентафакта РПЕ за V.R. Patel та співавторами (2011) [13].
- Октафакта РПЕ за A. Sivaraman та співавторами (2011) [14].
- Класифікація SCP (The Survival, Continence, and Potency Classification) за V. Ficarra та співавторами (2012) [15].

Найбільш широко вживаними ІКЕ були трифакта та пентафакта. Так, визначенню трифакти РПЕ було присвячено 11 повнотекстових закордонних статей, а пентафакті – 9 джерел, що вірогідно пов'язано із більш раннім розробленням трифакти як ІКЕ РПЕ, та відповідно пізнішим введенням до наукового вжитку пентафакти як ІКЕ.

«Трифекта» радикальної простатектомії:



Мал. 1. Концепція «трифекти» за М.С. Venson (2005)

Уперше термін «трифекта» по відношенню до результатів РПЕ був використаний професором Колумбійського університету М.С. Venson у червні 2004 року на конференції, присвяченій лапароскопічній урології у м. Рим (Італія) (Challenges in Laparoscopy, Advanced Urologic Laparoscopy Meeting) у доповіді «Impact of laparoscopy on prostate cancer treatment» [11, 16], друга задокументована згадка належить тому самому автору у вересні 2005 року на конференції у м. Нью-Йорк (США) (Evolving Strategies in Prostate Cancer Meeting), доповідь «Failure after definitive treatment» [11].

Помилково у кулуарних колах інколи вважають, що впровадження трифекти належить Р.С. Walsh, але розробник та основоположник «анатомічної» радикальної простатектомії Р.С. Walsh у 1993 році зазначав, що метою проведення РПЕ є [17]:

- контроль над раком;
- попередження післяопераційного нетримання сечі;
- та, за можливості, збереження ЕФ.

Цікавим є етимологічне походження слова «трифекта». Опираючись на дані словника Merriam-Webster, цей термін англійського походження і вперше був використаний на початку 70-х років ХХ сторіччя у кінних перегонах, означав правильне визначення першого, другого та третього місця у заїзді. З того часу значення цього терміну розширилося і тепер він характеризує групу із трьох (зазвичай бажаних) речей, для прикладу: трифекта лікування раку, закінчення голоду або припинення війни [18]. Аналогічного трактування значення трифекти дотримується М.С. Litwin [19].

Незважаючи на те, що М.С. Venson було запропоновано використання трифекти у доповіді, присвяченій лапароскопічній радикальній простатектомії (ЛРПЕ), перші публікації на цю тему були виконані для оцінювання виконання позадулонної радикальної простатектомії (ПРПЕ).

Так, перший аналіз, присвячений оцінюванню результатів РПЕ з позиції трифекти, проведений колективом авторів на чолі з F.J. Bianco у 2005 році [20]. У ході роботи було проаналізовано результати виконання 1746 ПРПЕ з приводу локалізованого вперше діагностованого РПЗ. Усі втручання були виконані одним хірургом з червня 1983 р. до грудня 2003 р. в умовах двох крупних центрів: Baylor College of Medicine (м. Хьюстон, штат Texas, США) та Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (м. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, США). Повне обстеження та спостереження пройшли 758 хворих, у результаті трифекта була досягнута у 60% хворих через 24 міс спостереження. Рецидив захворювання було діагностовано у 12% прооперованих хворих. Відсутність біохімічного рецидиву (БхР) визначали шляхом досягнення та підтримання у подальшому рівня сироваткового ПСА

нижче верхньої межі 0,4 нг/мл до 1996 р., а після – нижче 0,2 нг/мл за умови відсутності інших терапевтичних заходів.

ЕФ вважалася збереженою у 70% хворих за умови здатності до проведення статевого акту з повною або частковою ерекцією із або без перорального вживання ІФДЕ-5 через 24 міс після проведення РПЕ. УС було збережено у 95% пацієнтів за умови того, що хворі повідомляли про повну відсутність підтікання сечі або використовували прокладки у випадках сильного чи надмірного фізичного навантаження, але більший час залишались «сухими», так зване суб'єктивне, не строге визначення нетримання сечі.

Ще до впровадження терміну «трифекта» у науковій періодиці освітлювались питання результативності РПЕ, враховуючи усі її складові, проводились спроби вироблення уніфікованого критерію, який відображав би сукупний результат РПЕ у контексті як онкологічних, так і функціональних результатів. У 2003 році L. Salomon та співавторами опубліковано перше оригінальне дослідження, в якому проводилась спроба оцінити результати виконання 205 РПЕ з використанням оригінальної бальної системи. У групу дослідження увійшли хворі після проведення ПРПЕ, ЛРПЕ і трансперинеальної РПЕ. УС визначалось строгим суб'єктивним методом (zero pad status), ерекція – шляхом можливості проведення статевого акту з або без вживання ІФДЕ-5. БхР констатували після перевищення післяопераційним рівнем ПСА верхньої межі у 0,2 нг/мл. Через рік після РПЕ 85,4% хворих мали рівень ПСА нижче 0,2 нг/мл, 65,8% утримували сечу, ерекція була збережена у 32,7% хворих.

Авторами було запропоновано просту бальну шкалу для визначення результатів проведення РПЕ:

- 4 бали, якщо показник загального ПСА після РПЕ <0,2 нг/мл, або 0 балів, якщо показник загального ПСА після РПЕ >0,2 нг/мл;
- 2 бали, якщо хворий утримує сечу, або 0 балів у випадку виявлення післяопераційного нетримання сечі;
- 1 бал – при збереженні ерекції (включаючи вживання ІФДЕ-5) або 0 бал у випадку імпотенції.

Максимальний бал за вище наведеною шкалою становить 7=4+2+1, а мінімальний – 0=0+0+0. Фактично 7 балів за шкалою L. Salomon та співавторів означає досягнення трифекти після РПЕ, кількість таких хворих була 20%, 6 балів отримали 35,1% хворих, у яких не вдалось досягти збереження еректильної функції, 5 балів отримали 8,3% хворих, у яких відзначали нетримання сечі, 4 бали мали 21,9% пацієнтів з відсутністю БхР на тлі післяопераційного нетримання сечі та імпотенції. Три бали мали 2,4% хворих з БхР на тлі збереження УС та ерекції, 8,3% хворих мали 2 бали (досягнуто лише УС), 1 бал зафіксовано у 1,9% хворих (досягнуто лише збереження еректильної функції), 0 балів (0+0+0) – в 1,9% хворих. Середній бал становив 5,05±1,78, а медіана 6. Отже, трифекти РПЕ було досягнуто лише у 20% хворих [10].

Оригінальне дослідження J.W. Saranchuk та співавторів [12] (дата публікації червень 2005 р., стаття подана до редакції у січні 2005 р.), в якому для оцінювання результатів виконання 647 ПРПЕ використовували прогностичну модель одномісячних циклів Маркова (1-month Markov cycles) екстрапольовану на результати РПЕ [21]. Так, авторами виділяються три варіанти отриманих результатів після виконання РПЕ:

- оптимальний стан (відсутність БхР, УС та збережена ЕФ);
- субоптимальний стан (імпотенція та/або нетримання сечі);
- біохімічний рецидив.

Усі прооперовані хворі розпочинають післяопераційний період у субоптимальному стані, кожен місяць вони можуть переходити до оптимального стану, залишатись у субоптимальному стані, або відбувається констатація БхР. Досягнувши певного стану хворий протягом багатьох місячних циклів

Динаміка переходу хворих між різними станами після виконання РПЕ за J.W. Saranchuk та співавторів (2005) [12]

Часовий інтервал, міс.	Субоптимальний до оптимального, (%)	Субоптимальний до БхР, (%)	Оптимальний до БхР, (%)
1-6	3,40	0,57	0,53
7-12	2,73	0,38	0,24
13-24	1,87	0,13	0,12
25-48	1,09	0,13	0,12



Мал. 2. Схематичне зображення концепції станів за J.W. Saranchuk та співавторів (2005)

Примітка: УС – утримання сечі; ЕФ – ерекційна функція; БхР – біохімічний рецидив.

може не змінювати його. Хворий з рецидивом РПЗ може не повернутися до оптимального або субоптимального стану.

Нижче скорочено наведено схематичне зображення даної концепції оцінки ефективності РПЕ (мал. 2).

Динаміка переходу хворих між різними станами наведена у табл. 1.

Усі РПЕ виконані двома хірургами, БхР визначали за рівнем ПСА вище 0,2 нг/мл, для визначення УС та ЕФ авторами запропонована оригінальна 5-ступенева шкала.

Утримання сечі:

1. Хворий повністю утримує сечу (no pads).
2. Мінімальне стресове нетримання сечі (підтікання лише після важкої фізичної роботи, або 1–2 прокладки на добу).
3. Помірне стресове нетримання сечі (підтікання при помірній активності хворого, 3–4 прокладки на добу).
4. Важке стресове нетримання сечі (підтікання при нормальній активності, пацієнт сухий вночі або під час відпочинку)
5. Тотальне нетримання сечі (постійне підтікання у стані спокою).

Потенція

1. Нормальна, повна ерекція.
2. Повна, але слабша за нормальну.
3. Часткова ерекція, достатня для проведення статевого акту.
4. Часткова ерекція, недостатня для проведення статевого акту.
5. Імпотенція.

УС та відновлення ЕФ фіксували під час повторного огляду хворого: ступінь 1 для утримання сечі (суб'єктивне, строге визначення) та ступені 1 та 2 для ЕФ з/або без використання ІФДЕ-5 за наведеною вище шкалою. Загалом через 24 міс після виконання РПЕ УС було діагностовано у 93% хворих, збереження ерекції – у 62%, відсутність БхР – у 88%. При зіставленні усіх даних авторами констатовано досягнення оптимального стану після РПЕ у 42% випадків. Концепція «оптимального стану» хворого, який переніс РПЕ, наведена у даній роботі, повністю корелює із концепцією трифекти, запропонованою М.С. Venson.

Дослідження Р.М. Pierogazio та співавторів (2007), в яке увійшли 416 хворих (225 хворих низького, 144 проміжного та 47 високого ризику груп ризику за D'Amico [22]), які були прооперовані одним хірургом в об'ємі РПЕ. Наявність БхР констатували за підвищенням рівня ПСА вище 0,2 нг/мл, при цьому відсутність БхР у групах низького, проміжного та високого ступеня ризику за D'Amico становила 96,4%, 90,3% та 78,7% відповідно.

Щодо дослідження нетримання сечі проводили суб'єктивну, не строгу фіксація, частота УС становила 93,8%, 94,4% та 93,3% відповідно. Для констатації збереження ЕФ використовували критерій спроможності проведення статевого акту з або без використання ІФДЕ-5. У групах низького, проміжного та високого ризику збереження ЕФ досягнуто у 81,3%, 67,7% та 69,6%.

Трифекту визначали для повністю обстежених 314 хворих: 72,6 %, 56,2% та 40,0% відповідно. Міжгрупова статистична значущість отримана під час порівняння груп низького та проміжного і низького та високого ризику. Не отримано статистично значущої відмінності у досягненні трифекти між групами проміжного та високого ризику [11].

Інше дослідження J.A. Eastham та співавторів (2008) носило прогностичний характер. Метою його було прогнозування досягнення трифекти після виконання РПЕ. Воно включало 1577 хворих, прооперованих в одній лікувальній установі (Sloan-Kettering Cancer Center, м. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, США) двома хірургами з 2000 до 2006 р. Кожен з хірургів виконав більше 1000 РПЕ. Важливо зазначити, що у дослідження не включали хворих, які до виконання РПЕ мали ознаки ЕД, нетримання сечі, отримували променеви, хіміо- або гормональну терапію, а також мали доопераційне значення ПСА більше 50 нг/мл. Другий важливий момент – це прогностична направленість дослідження. Авторами були побудовані номограми для БхР, післяопераційного нетримання сечі та ЕД. БхР констатували при перевищенні післяопераційним рівнем ПСА показника 0,2 нг/мл, частота його становила 9% протягом п'яти років після виконання РПЕ. ЕФ після операції визначали відповідно до власної п'ятиступеневої шкали з або без вживання ІФДЕ-5.

Шкала оцінювання ЕФ за J.A. Eastham та співавторами (2008):

1. Нормальна, повна ерекція.
2. Повна, але затруднена ерекція, достатня для проведення статевого акту більше ніж у 50% випадків.
3. Часткова ерекція, достатня для проведення статевого акту менше ніж у 50% випадків.
4. Часткова ерекція, рівень якої не достатній для проведення статевого акту.
5. Повна відсутність ерекції.

Збереженою вважали ерекцію у хворих 1 та 2 ступенів. Вірогідність відновлення потенції після РПЕ становила 39%, 56% та 67% через 12, 24 та 36 міс спостереження незалежно від віку хворих та статусу використання нервовозберігаючих технологій, медіана часу відновлення потенції становила 18 міс. По відношенню до УС в даному дослідженні проводили суб'єктивне строге визначення інконтиненції у прооперованих хворих шляхом очного або телефонного анкетування. За-

довільним УС вважалося за повної відсутності використання хворим будь-яких захисних матеріалів (прокладок, підгузників тощо). Медіана часу відновлення УС становила 3,4 міс; через 12 міс після РПЕ 79% хворих спостерігали УС, а через 36 міс – 90% хворих. Загалом очікувалось досягнення трифекти у 62% хворих через 48 міс після виконання РПЕ [23].

У дослідженні S.A. Shikanov та співавторів (2009) проілюстровано необхідність стандартизації способів визначення складових трифекти. У дослідження включено 380 хворих на локалізований РПЗ, яким було виконано трансперитонеальну РаРПЕ. Усі хворі прооперовані двома хірургами в одній лікувальній установі. Відсутність БхР визначали при ПСА <0,05 нг/мл. Було проведено порівняння частоти післяопераційної ЕД та інконтиненції при фіксації цих станів у результаті бесіди пацієнта з лікарем-хірургом на повторних оглядах (суб'єктивне визначення) та при використанні валідизованої анкети UCLA-PCI [24] (об'єктивний метод), яку хворі заповнювали власноруч.

Оцінювання результатів відбувалося через 3, 6, 12 та 24 міс після проведення РаРПЕ. Відсутність БхР становила 99%, 97%, 96% та 91% через 3, 6, 12 та 24 міс відповідно. Стан «утримання сечі» при суб'єктивному визначенні фіксувався за умови відсутності використання урологічних прокладок, або однієї «сторожової» (суб'єктивний, не строгий спосіб), а стан «збереження ерекції» – у разі можливості проведення статевого акту з або без використання ІФДЕ-5. Під час використання суб'єктивного методу хворі утримували сечу у 57%, 80%, 92% та 98% відповідно, а при використанні валідизованої анкети – у 33%, 60%, 73% та 80% відповідно. ЕФ вважали збереженою при суб'єктивному методі оцінювання у 57%, 63%, 82% та 93% хворих та після використання анкети у 44%, 50%, 62% та 69% хворих відповідно. Авторами виявлено статистично значуще зменшення частоти УС та збереження потенції при фіксації цих станів з використанням валідизованої анкети по відношенню до суб'єктивного методу оцінювання. Трифекта була досягнута у 34%, 52%, 71% та 76% хворих під час використання суб'єктивного методу і у 16%, 31%, 44% та 44% при анкетуванні відповідно [16].

Наведене вище дослідження наочно ілюструє, що УС та ЕФ – важливі складові будь-якого ІКЕ. Проте різні підходи до оцінювання та визначення описаних станів утруднюють процес порівняння результатів різних досліджень, таким чином дискредитуючи саму концепцію використання ІКЕ для оцінювання результатів РПЕ.

Дослідження V.R. Patel та співавторів (2010) включало 404 хворих, які перенесли трансперитонеальну РаРПЕ з двобічним ретроградним нервовим збереженням. Усі втручання були виконані одним хірургом. УС та ЕФ після РПЕ визначали з використанням валідизованих анкет: EPIC та SHIM (з або без ІФДЕ-5) відповідно, БхР визначали стандартно. Через 18 міс після РПЕ УС досягнуто у 97,9%, збереження ерекції – у 96,6%, відсутність БхР – у 91,4%. Під час розподілу хворих на три вікові групи: ≤55 років, 56–65 та більше 65 років трифекта була досягнута у 96,4%, 88,3% та 87,5% відповідно. Через 18 міс у загальній когорті хворих цей показник становив 91%. Автори констатували вищі рівні досягнення трифекти у групі молодих хворих (отримано статистично значущу відмінність через 6 тиж, 3 міс та 6 міс) [25].

Робота E. Antebi та співавторів (2011) демонструє результати проведення 831 РПЕ, виконаних одним хірургом. Біохімічний рецидив визначали стандартно, ЕФ – об'єктивним методом (SHIM), УС – об'єктивним строгим методом (ICIQ). Хворі були розподілені за класифікацією D'Amico, час спостереження – 54 міс. У групі низького ризику (52% хворих) БхР діагностовано у 12,7%, відновлення ЕФ – у 73,5%, УС – у 93,7%, трифекти через 54 міс досягнуто у 62,4% хворих, у групі проміжного ризику (35% хворих) відповідно:

БхР – у 22,4%, відновлення ЕФ – у 69,5%, УС – у 94,2%, трифекти досягнуто у 52,4%. У групі високого ризику (13% хворих) за D'Amico БхР діагностовано у 40,8% хворих, ЕФ збережена у 67,0%, УС відновлено у 93,1% хворих, а трифекта констатована у 43,0% хворих.

У ході дослідження виявлено міжгрупове статистично значуще збільшення частоти виявлення із БхР та зменшення кількості хворих, які досягли трифекти у групах хворих від низького до високого ризику за D'Amico ($p < 0,001$) [26].

У дослідженні G. Ploussard та співавторів (2011) наводиться аналіз результатів 911 ендоскопічних екстраперитонеальних радикальних простатектомій (ЕЕРПЕ), що виконані трьома хірургами в умовах однієї лікувальної установи (Department of Urology, Hospital Henri Mondor, м. Кретея, Франція) з січня 2000 до липня 2007 р., у всіх хворих був діагностований локалізований РПЗ. БхР визначали при ПСА >0,2 нг/мл, інші складові «трифекти» визначали шляхом анкетування хворих власно розробленою анкеткою (п'ять питань відносно нетримання сечі – суб'єктивне, строгі визначення і три щодо ЕФ). Результати виконання ЕЕРПЕ оцінювали через 12 та 24 міс: відсутність БхР становила 87,5% та 86,7%, континентними були 94,4% та 97,4% хворих, збереження потенції досягнуто у 34,7% та 64,6% пацієнтів відповідно. Таким чином, через рік після РПЕ трифекта досягнута у 29,7%, а через 2 роки – у 54,4% хворих [27].

У роботі G. Novara та співавторів (2011) оцінено результати виконання 242 трансперитонеальних РаРПЕ, виконаних двома хірургами за двобічною нервовозберігаючою технологією. Окрім того, хірургами виконувалось збереження шийки сечового міхура та пубоуретральної частини пубоуретральної зв'язки. УС визначалось об'єктивним, строгим способом з використанням анкети ICIQ-UI SF, ЕФ також об'єктивно з використанням анкети ПЕФ-6, БхР визначався стандартно.

Через 12 міс 89% хворих мали повне УС, ЕФ збережена у 60%, відсутність БхР діагностовано у 95,5% хворих, отже трифекта досягнута у 57% хворих через 12 міс після операції. Під час проведення однофакторного регресійного аналізу визначено, що зміна результатів трифекти корелювала з об'ємом ПЗ, віком та індексом маси тіла хворих і балом за ПЕФ-6. Під час проведення мультифакторного аналізу виявлено, що вік хворого та бал за ПЕФ-6 є незалежними предикторами досягнення трифекти через 12 міс [28].

У дослідженні E. Xylinas та співавторів (2013) проаналізовано результати 500 роботизованих екстраперитонеальних РПЕ (РаЕРП(Е), виконаних у хворих на локалізований РПЗ з січня 2004 до квітня 2008 р. в одній лікувальній установі двома хірургами. БхР констатували за умови підвищення ПСА вище 0,2 нг/мл, для визначення рівня УС користувались самостійно розробленою та затвердженою анкеткою (суб'єктивне, строгі визначення), а для оцінювання ЕД – анкеткою ПЕФ-5 (об'єктивне визначення). Контроль проводили через 12 та 24 міс, жодної прокладки не використовували 78% та 88% хворих. Через 12 міс збереження ерекції без використання ІФДЕ-5 було досягнуто у 31%, а з використанням наведених вище – ще у 23% пацієнтів, аналогічно через 24 міс спостереження 37% хворих мали потенцію без використання ІФДЕ-5 та 26% – з використанням. БхР через 12 міс діагностовано в 11% хворих, через 24 міс – у 12%.

Отже, досягнуто трифекти у загальному масиві хворих через 12 міс у 44%, через 24 міс – у 53%. Публікація має дві неточності:

- 1) у тексті статті є вказівка на використання валідизованої анкети для оцінки утримання сечі, але чітко не приведено назву, автори обмежились вказівкою «Continence was defined using validated questionnaire such as ICS», тому спосіб визначення УС було помічений як суб'єктивний;
- 2) авторами виконана спроба підрахунку кількості хворих, які утримували сечу через 24 міс після РПЕ за строгим

та не строгим критерієм, але під час аналізу наведених даних у табл. 2 стовпчику «2 years Nb (%)» сумарна кількість хворих дорівнює 440+98+12=550 (наведена кількість хворих 500, див. стовбчик «Preoperative Nb (%)» цієї самої таблиці), а отриманий відсоток 88+20+2=110%. Тому ці дані не включалися до загальної таблиці [29].

У.С. Оу та співавтори (2015) проаналізували результати лікування 300 хворих, яким було виконано трансперитонеальну РаРПЕ (94 з двобічним збереження СНП) одним досвідченим хірургом в умовах Taichung Veterans General Hospital, м. Taichung, Тайвань. Суб'єктивним методом визначали ЕФ (проведення статевого акту у більшості випадків з або без використання ІФДЕ-5) та УС (строге визначення), БхР визначали стандартно. Хворі були розподілені на три групи відповідно до класифікації D'Amico.

Через 12 міс хворі низького середнього та високого ризику утримували сечу у 96,9%, 95,4% і 95,2%, а ЕФ була відновлена у 88,4%, 79,0% і 60% пацієнтів відповідно. БхР діагностовано у 3,1% групи низького ризику, 11,3% середнього та 19,6% високого ризику за D'Amico. У 94 хворих після нервовозберігаючої РаРПЕ УС, ерекції та відсутності БхР було досягнуто у 97,9%, 87,2% і 94,7% відповідно, а трифекти – у 81,9%. За висновком авторів, нервовозберігаюча РаРПЕ(Т) є безпечним та результативним у плані досягнення функціональних результатів способом лікування РПЗ, у групах низького та проміжного ризику отримано співставні результати УС та ЕФ, група високого ризику за D'Amico характеризується вищим рівнем виникнення БхР та ПХК, а значить зниженням кількості хворих, що досягли трифекти [30].

Вплив різних видів лімфодисекції під час ПРПЕ на функціональні результати вивчали у дослідженні G. Hatzichristodoulou (2015). За білатеральною нервовозберігаючою технікою ПРПЕ було прооперовано 460 хворих одного лікувального центру (Department of Urology, Technical University of Munich, University Hospital Klinikum rechts der Isar, м. Munich, Німеччина). У групі низького ризику за D'Amico виконували обмежену тазову лімфаденектомію (ОТЛАЕ): видаляли лише обтураторні групи лімфовузлів з обох боків (n=198). У групі проміжного та високого ризику за D'Amico проводили розширену тазову лімфаденектомію (РТЛАЕ) – видаляли обтураторні, зовнішні клубові, внутрішні клубові та загальні клубові групи лімфовузлів (n=262).

Нетримання сечі визначали за суб'єктивним не строгим методом (по pad/one safety pad), еректильну дисфункцію оцінювали за ІЕФ-5, наявність БхР визначали як і у попередніх джерелах. Хворі, які приймали ІФДЕ-5, отримували неoadьювантну чи адьювантну терапію, мали позитивний хірургічний край або лімфовузлі за даними патогістологічного заключення (ПГЗ) у дослідження не включались. Хворих, які застосовували ІФДЕ-5 до або після проведення ПРПЕ, не включали у дослідження через припущення щодо можливого підвищення ризику виникнення БхР після РПЕ [31], хоча у подальшому ця інформація була спростована іншими авторами [32, 33, 34].

У результаті дослідження констатовано той факт, що РТЛАЕ не підвищує ризик післяопераційного нетримання сечі або еректильної дисфункції, через 84 міс у групі РТЛАЕ 89,7% проти 93,4% у групі ОТЛАЕ утримували сечу, і 40,4% проти 47,5% зберігали потенцію відповідно. Міжгрупова статистично значуща відмінність виявлена не була (p>0,05). Через 24 міс спостереження трифекта була досягнута у 47,5% у групі ОТЛАЕ та 44,1% у групі РТЛАЕ, а через 84 міс вона становила 47,5% та 47,1% відповідно. Через 7 років спостереження відсутність БхР була констатована у 100% пацієнтів групи ОТЛАЕ та у 94,8% хворих групи РТЛАЕ з патологічною стадією pT2 за TNM, при стадії pT3 94,7% та 81,2% відповідно [35].

Важливо зазначити загальну складність проведення аналізу трифекти як інтергальною критерію ефективності РПЕ, враховуючи відсутність загальноприйнятого підходу до визначення її складових у прооперованих в об'ємі РПЕ хворих.

Оригінальний комбінований підхід до оцінювання результатів РПЕ запропонований V. Ficarra та співавторами (2012) – так звана класифікація виживання, утримання сечі та потенції (The Survival, Continence, and Potency (SCP) Classification) [15]. БхР визначали стандартно, УС – шляхом підрахунку кількості прокладок, які використовує пацієнт щодня, ЕФ – за SHIM. Автори запропонували наведений нижче поділ післяопераційних результатів ПРПЕ (табл. 2).

Як видно з табл. 2, УС у даній класифікації окремо приводиться як за строгим критерієм (С0), так і за не строгим (С1), а відновлення ЕФ окремо класифікується на спонтанне (без використання ІФДЕ-5), так і з фармакологічною підтримкою. Крім того, після використання цифрового коду автори рекомендують приведення часу спостереження у формі SCP-n, де n – час спостереження у місяцях.

Таблиця 2

Класифікація результатів РПЕ за V. Ficarra та ін. (2012) [15]

Вживання (S)	
S_x	Хворі, які отримували адьювантну терапію
S0	ПСА <0,2 нг/мл
S1	ПСА >0,2 нг/мл
Утримання сечі (C)	
C_x	Хворі, які не утримували сечу до операції
C0	Хворий не використовує прокладки
C1	Хворий використовує одну "страхову" прокладку
C2	Хворий використовує одну чи більше прокладок (нетримання сечі)
Потенція (P)	
P_x	Хворі, які мали імпотенцію до операції, або їм не виконувалась нервовозберігаюча РПЕ, або не були зацікавлені у збереженні ерекції
P0	SHIM >17 без застосування медичних препаратів, направлених на підвищення ерекції
P1	SHIM >17 з вживанням ІФДЕ-5
P2	SHIM <17 та ерекція недостатня для проведення статевого акту

Примітка: ПСА – простатспецифічний антиген; SHIM – Sexual Health Inventory for Men; ІФДЕ-5 – інгібітори фосфодіестерази 5-го типу.

Визначення онкологічного та функціонального успіху РПЕ за класифікацією SCP (2012) [15]

Результат	Передопераційно збережено УС, ЕФ, виконували нервовозберегючу РПЕ	Передопераційно хворий має імпотенцію, або не нервовозберегюча РПЕ (Рх)	Передопераційно наявне нетримання сечі (Сх)
Онкологічний та функціональний успіх	S0 C0-1 P0-1	S0 C0-1	S0 P0-1
Онкологічно успіх, а функціонально – ні	S0 C0-1 P0-2 S0 C2 P0-1 S0 C2 P2	S0 C2	S0 P2
Функціональний успіх, а онкологічно – ні	S1 C0-1 P0-1 S1 C0-1 P2	S1 C0-1	S1 P0-1
Онкологічний та функціональний провал	S1 C2 P2	S1 C2	S1 P2

У табл. 3 наведено варіанти кодування різних результатів виконання РПЕ з використанням класифікації SCP.

Отже, як видно з табл. 3, досягнення онкологічного та функціонального успіху за класифікацією SCP повністю відповідає концепції трифекти РПЕ. За висновками авторів, дана класифікація дозволяє більш детально та лаконічно привести онкологічні та функціональні результати РПЕ по кожному з хворих, аналогічно з іншими широкоживаними класифікаціями, такими, як TNM, або класифікація Глісона.

Також важливим є те, що дана класифікація визначає хворих, які до проведення РПЕ мали нетримання сечі, ЕД, були прооперовані не за двобічною нервовозберегючою технологією або отримували адьювантну терапію після операції. Вже через рік V. Ficarra та співавтори представили ретроспективний аналіз результатів 183 РаРПЕ за системою SCP [36]. Усі операції були виконані двома хірургами. Контрольна точка спостереження – 5 років. Стосовно УС C0 за класифікацією SCP мали 146 (79,8%) хворих, C1 – 20 (10,9%) та C2 – 17 (9,3%). ЕФ: виключивши Рх пацієнтів, 52 (47,3%) хворих класифікувались як P0, 41 (37,3%) як P1, та 17 (15,5%) як P2. БхР через 3 та 5 років був виявлений 96,3%, 89,6% хворих відповідно. Загалом онкологічний на функціональний успіх був досягнутий у 77 (80,2%) хворих, які до проведення РПЕ утримували сечу, мали збережену ЕФ, перенесли нервовозберегючу РаРПЕ та не потребували жодної адьювантної терапії.

У 2011 році V.R. Patel та співавторами концепція трифекти була розширена до п'яти визначаючих результати проведеної РПЕ складових [13]. Важливо зазначити, що новий інтегральний критерій був запропонований для оцінювання малоінвазивних радикальних простатектомій (МРПЕ), у первинній публікації приведені дані отримані після виконання РаРПЕ. Крім того авторський колектив висловлював надію, що нова концепція допоможе у консультуванні хворих на локалізований РПЗ перед проведенням МРПЕ.

Досліджувались результати проведення 332 шести портових транспетитонеальних РаРПЕ, виконаних за двобічною повною нервовозберегючою методикою одним хірургом з досвідом виконання більше чотирьох тисяч РаРПЕ. До проведення хірургічного лікування усі хворі утримували сечу та не мали еректильної дисфункції (Sexual Health Inventory for Men (SHIM) бал >21). До та після РаРПЕ оцінювання УС проводили з використанням валідизованої анкети EPIC (об'єктивне, строге визначення), а ЕФ – за допомогою SHIM, збереженою ерекцією вважали у хворих, які у більше ніж 50% випадках мали достатню для проведення статевого акту ерекцію з або без використання ІФДЕ-5. Хворі, які використовували вакуумекстрактори, інтракавернозні ін'єкції або інтрауретральне введення альпростадилу, у досліджувану групу не включались.

Відсутність БхР визначали при ПСА <0,2 нг/мл. Через 12 міс після операції УС спостерігалось у 96,4%, збережена



Мал. 3. Концепція пентафекти за V.R. Patel та співавторами (2011)

ерекція – у 89,8%, відсутність БхР – у 96,4% хворих. Трифекти було досягнуто у 83,1% хворих. Негативний хірургічний край (НХК) був у 90,7% хворих. Ускладнення класифікувались за Clavien-Dindo. У 6,6% пацієнтів було виявлено 22 ускладнення. Превалюючими з них були: негерметичність ВУА – у 7 хворих (31,82% усіх ускладнень), на другому місці – у 4 пацієнтів (18,18% всіх ускладнень) хворих на кишкову непрохідність. Гемотрансфузія була виконана одному хворому з 332. Отже, трифекти досягли 83,1%, а пентафекти – 70,8% прооперованих пацієнтів.

У нерандомізованому дослідженні A.D. Asimakopoulos та співавтори (2013) [37] вивчали досягнення пентафекти при виконанні 227 білатеральних нервовозберегючих РПЕ: ЛРПЕ (n=96) та РаРПЕ(Т) (n=172), що були виконані одним хірургом. Усі хворі мали локалізований РПЗ, ПСА ≤10 нг/мл, показник Глісона ≤7 за даними мультифокальної біопсії. Вибір способу виконання РПЕ продиктований суто економічними міркуваннями, враховуючи високу вартість виконання РаРПЕ, деяким хворим виконували ЛРПЕ. Техніка виконання РПЕ була ідентичною: в ході операції намагались досягти збереження шийки сечового міхура та пубопростатичних зв'язок, f. endorepivalis не розкривали, ПЗ виділяли антеградно, контроль гемостазу проводили з використанням 2 мм мікрокліпс (так звана energy free РПЕ).

Усі хворі до операції утримували сечу та не мали ЕД. Після операції БхР визначали за загальноприйнятою методикою, УС за суб'єктивним «строгим» методом, ЕФ вважали збереженою у випадку, коли пацієнт констатував досягнення ерекції достатньої для проведення статевого акту у більшості випадків.

Ускладнення розподіляли за класифікацією Clavien-Dindo. У групі ЛРПЕ 81,3% хворих утримували сечу, ЕФ була відновлена у 39,6%, БхР відсутній у 100%, НХК у 93,4%, ускладнень РПЕ не виявлено у 87,9% хворих. У групі РаРПЕ 90,4% хворих утримували сечу, ЕФ відновлена у 66,2%, БхР

Таблиця 4

Трифекта радикальної простатектомії та інші комбінації її ефективності

Автор, рік публікації	n	N	Typ RPE	Спостереження, місяці	Утримання сечі		Збереження ерекції		BSR-free, %	Трифекта, %	Особливості підходу та отриманих результатів
					%	Спосіб оцінки	%	Спосіб оцінки			
Інтегральні комбінації, що розроблені до впровадження трифекти											
L. Salomon та ін. (2003)	205	B	ПРПЕ, ЛРПЕ, ТРПЕ	12	65,8	Суб'єктивний «строгий»	32,7	Можливість проведення СА	85,4	20	Розроблено оригінальну бальну шкалу для оцінки результатів РПЕ. 7 балів відповідає концепції трифекти
J.W. Saranchuk та ін. (2005)	647	2	ПРПЕ	24	93	Суб'єктивний «строгий»	62	Можливість проведення СА	88	42	Розроблено власну концепцію оцінки результатів РПЕ (концепція станів). Приведено оригінальну 5-ступеневу шкалу для визначення УС та ЕФ
Трифекта											
F.J. Bianco та ін. (2005)	758	1	ПРПЕ	24	95	Суб'єктивний «не строгий»	70	Можливість проведення СА	88	60%	Вперше проведено оцінку досягнення трифекти після РПЕ. Розроблена прогностична модель для оцінки результатів РПЕ через 5, 10 та 15 років
P.M. Pignozzo та ін. (2007)	416	1	ПРПЕ	12	93,8 94,493, 3	Суб'єктивний «не строгий»	81,3 67,7 69,6	Можливість проведення СА	96,4 ³ 90,3 78,7	72,6 ³ 2 40,0	Вперше приведено та порівняно досягнення трифекти та її складових різними групами хворих за D'Amico
J.A. Eastham (2008)	1577	2	ПРПЕ	48	90'	Суб'єктивний «строгий»	67'	Оригінальна шкала оцінки	91 ²	62	Розроблена власна класифікація ЕД після РПЕ та розроблені номограми результатів РПЕ
S.A. Shikanov та ін. (2009)	380	2	PaPPE (T)	24	98 vs 80	Суб'єктивний «не строгий» vs об'єктивний «не строгий» (UCLA-PCI)	93 vs 69	Можливість проведення СА vs UCLA-PCI	91 ^a	76 vs 44	Вперше порівняно рівні досягнучих функціональних результатів отриманих при використанні двох способів оцінки (суб'єктивного та об'єктивного) в контексті визначення трифекти
V.R. Patel та ін. (2010)	404	1	PaPPE (T)	18	97,9	Об'єктивний «строгий» (EPIC)	96,6	Об'єктивний (SHIM)	91,4	91	Проведено розподіл хворих на окремі групи за віком та мігруйове порівняння рівня трифекти
E. Antebi та ін. (2011)	831	1	ПРПЕ	54	93,7 94,2 93,1	Об'єктивний «строгий» (ICIQ)	73,5 69,5 67,0	Об'єктивний (SHIM)	87,3 77,6 59,2	62,4 52,4 43,0	Проведено оцінку частоти досягнення трифекти та її складових різними групами хворих за D'Amico
G. Ploussard та ін. (2011)	911	3	ЕЕРПЕ	24	97,4	Суб'єктивний «строгий», власна анкета	64,6	Суб'єктивний (власна анкета)	86,7	54,4	Результати РПЕ оцінювали шляхом визначення трифекти та за шкалою Salomon
G. Novara та ін. (2011)	242	2	PaPPE (T)	12	89	Об'єктивний «строгий» (ICIQ-UI SF)	60	Об'єктивний (IEEF-6)	95,5	57	При проведенні мультифакторного аналізу виявлено, що вік хворого та бал за IIEF-6 являються незалежними предикторами досягнення трифекти через 12 міс.
E. Xylinas та ін. (2013)	500	2	PaPPE (E)	24	88	Суб'єктивний «строгий»	37 vs 63	Об'єктивний (IIEF-5)	88	53	Оцінює ерекцію з та без використання інгібіторів 5-ФДЕ, дефект фіксації та розрахунку частоти утримання сечі.
Y. C. Ou та ін. (2015)	300	1	PaPPE (T)	12	96,995, 495,2	Суб'єктивний «строгий»	88,479, 060,0	Суб'єктивний	96,9 88,7 80,4	81,9 ³	Оцінено функціональні результати для різними груп хворих за D'Amico
G. Hatzichristodoulou та ін. (2015)	460	B	ПРПЕ	84	89,7 vs 93,4	Суб'єктивний «не строгий»	40,4 vs 47,5	Об'єктивний (IIEF-5)	94,8 ^{pt2} vs 100; 101; 81,2 ^{pt3} vs 94,7	47,5 vs 47,1	Проведена оцінка досягнення трифекти в залежності від об'єму тазової лімфаденектомії, статистично значущою міжгрупою відмінності отримано не було

Примітка: n – кількість пацієнтів у дослідженні; N – кількість хворих; BCR-free – відсутність біохімічного рецидиву; B – дані відсутні; СА – ставей акт; § – до 1996 р. BCR-free визначали при ПСА <0,4 нг/мл; 1 – через 36 міс; 2 – через 60 міс; 3 – через 96 міс; * – хворі розподілені за класифікацією D'Amico (низький, проміжний, та високий ризик); \$ – «трифекту» розраховували для 314 хворих; □ – стан BCR-free констатується при ПСА <0,05 нг/мл; 3 – «трифекта» розрахована лише для 94 хворих, що перенесли нервовозберігаєву РПЕ; ? – хворі розподілялись за об'ємом проведеної лімфаденектомії; # – група розширеної тазової лімфаденекції; RaPPE(T) – трансуретральна радикальна простатектомія; RaPPE(E) – екстраперитонеальна робот-асистована РПЕ; ПРПЕ – позадулонна радикальна простатектомія; ЕЕРПЕ – ендоскопічна екстраперитонеальна радикальна простатектомія; ЛРПЕ – лапароскопічна радикальна простатектомія; UCLA-PCI – University of California Los Angeles-Prostate Cancer Expanded Prostate cancer Index Composite; SF – short form (зменшена версія); SHIM – Sexual Health Inventory for Men; IIEF – The International Index of Erectile Function.

відсутній у 95,6%, НХК у 84,6%, ускладнень РПЕ не виявлено у 85,3%. Пентафекти досягнуто у 45,6% хворих прооперованих в об'ємі РаРПЕ та у 27,5% в об'ємі ЛРПЕ ($p=0,006$), а трифекти – у 58,1% та 35,2%, відповідно ($p=0,001$). Як видно з наведених вище даних країці сумарні результати було отримано у групі РаРПЕ.

Дослідження J. Si-Tu та співавторів (2013) [38] включало 170 хворих, які перенесли ЛРПЕ з двобічним інтрафасціальним збереженням нервових пучків за технікою Монтсорі у авторській модифікації [39] в умовах однієї лікувальної установи. Усі операції були виконані одним кваліфікованим хірургом. БхР діагностували стандартно. ЕД визначали об'єктивним методом (шляхом використання SHIM, усі хворі використовували ІФДЕ-5), УС за строгим об'єктивним методом (шляхом використання анкети ICIQ-SF), післяопераційні ускладнення класифікували за стандартною шкалою Clavien-Dindo (прийнято відсутність ускладнень при Clavien 0).

Через 60 міс УС спостерігалось у 97,1%, відновлення ЕФ – у 75,3%, відсутність БхР – у 89,4%, НХК – у 94,7% та відсутність ускладнень – у 94,7% прооперованих пацієнтів. Рівень досягнення трифекти через 60 міс становив 79,4%, а пентафекти – 72,9%. Автори визначили статистично значущий вплив віку хворого та стадії за TNM на досягнення пентафекти.

У ретроспективному дослідженні D.W. Good та співавторів (2014) проаналізовано криву опанування та результати 550 ЕЕРПЕ (з них для 335 нервовозберігаючих ЕЕРПЕ оцінювали пентафекту) з лютого 2006 до січня 2012 р., виконаних одним хірургом після проходження первинного модульного навчання (25 РПЕ) в умовах однієї клініки. БхР визначали стандартно, збереження ерекції – шляхом бесіди пацієнта з хірургом (критерій відновлення ЕФ – це досягнення ерекції достатньої для проведення статевих актів у більшості випадків). Усі хворі протягом перших 6 міс після РПЕ отримували ІФДЕ-5), нетримання сечі визначали суб'єктивним, не строгим методом. Післяопераційні ускладнення класифікували за Clavien-Dindo.

Час спостереження становив 60 міс. УС було діагностовано у 88%, відновлення ЕФ – у 52%, відсутність БхР – у 98%, відсутність післяопераційних ускладнень – у 91,1%, НХК – у 76,5% хворих. Загалом пентафекта була досягнута у 63% пацієнтів. Крива опанування нервовозберігаючої ЕЕРПЕ становила 150 операцій, після чого результати збереження ЕФ стали вищими за середній рівень у групі і продовжували покращуватись після 250 випадків. Крива опанування для УС становила 150 ЕЕРПЕ і перейшла у плато приблизно після 250 втручань. Крива зменшення ускладнень ілюструвала постійне зниження, пов'язане із збільшенням кількості виконаних втручань, плато кривої сформувалось після 150 ЕЕРПЕ, а після 500 операцій вона знову почала знижуватись [40].

Першим на теренах СНД дослідженням, в якому визначалась кількість хворих, що досягли пентафекти після РПЕ, є дослідження П.І. Раснер та співавторів (2014), в якій проведено порівняння результатів виконання 33 ПРПЕ та 62 РаРПЕ(Т) за двобічною нервовозберігаючою технікою. Точна кількість оперуючих хірургів не приведена, УС визначали суб'єктивно, строго, ЕФ – об'єктивно за анкетною ПЕФ (>17 балів). Усім хворим протягом року рекомендували використовувати тадалафіл, БхР визначали стандартно, післяопераційні ускладнення розподіляли за класифікацією Clavien-Dindo.

Через 12 міс після ПРПЕ УС спостерігалось у 93,9% хворих, та у 98,4% в групі РаРПЕ, збереження ЕФ досягнуто у 24,2% та 70,9%, а БхР діагностований у 12,1% та 4,8% хворих відповідно. Отже, трифекта була досягнута у 21,2% пацієнтів групи ПРПЕ та у 66,1% хворих групи РаРПЕ. У даній роботі

автори розширюють межі оцінювання досягнутого ефекту лікування до пентафекти. Кількість хворих з ускладненнями у групі ПРПЕ становила 48,5%, а у групі РаРПЕ – 33,9%, ПХК виявлений у 6,1% та 6,45% відповідно. Загалом пентафекти досягли у 6,1% хворих групи ПРПЕ та 43,5% групи РаРПЕ. У висновках автори зазначають, що в обох групах основною причиною недосягнення трифекти є ЕД. Крім того, зазначається, що досягнуті до 9 міс рівні ЕФ та УС майже не змінювались до 12 міс спостереження, тому автори рекомендують для остаточної фіксації результатів РПЕ термін у 9 міс після проведення хірургічного лікування [41].

У 2015 році було представлено дослідження J. Grate та співавторів [42], в якому приведено результати перших 100 трансперитонеальних РаРПЕ в умовах однієї лікувальної установи шести хірургами, які до цього мали досвід виконання ЛРПЕ. БхР визначали стандартно, нетримання сечі – за суб'єктивним не строгим способом, еректильну функцію – за використанням анкети SHIM (об'єктивний спосіб), ускладнення – за класифікацією Clavien-Dindo. Загальна частота досягнення хворими пентафекти не приведена, але наявні дані за всіма її складовими. Через 12 міс утримували сечу 87,5%, відновлення ерекції досягнуто у 59,5%, відсутність БхР – у 87,5%, відсутність ускладнень – у 81,1%, негативний хірургічний край – у 79,2% хворих.

Невідомими є причини відсутності розрахункових даних щодо кількості хворих, які досягли пентафекти. У завершених статтях автори проводять короткий аналіз отриманих даних з результатами інших джерел та приходять до висновку щодо співставності досягнення частоти складових пентафекти з іншими публікаціями [42].

P. Vove та співавтори опублікували у 2015 році роботу, в якій порівнювали частоту досягнення пентафекти при виконанні 86 хворим на локалізований РПЗ ЛРПЕ з 2D ($n=43$) та 3D ($n=43$) візуалізацією. Усі хворі прооперовані одним хірургом за однією технікою. УС до та після операції визначали за I-QoL (об'єктивний, не строгий спосіб), ЕФ за ПЕФ-6 (об'єктивний спосіб). БхР визначали стандартно. Ускладнення визначали за модифікованою класифікацією Clavien-Dindo. Через 12 міс УС у групі 3D-ЛРПЕ та 2D-ЛРПЕ становило 92% та 88%, ЕФ збережена у 72% та 67% хворих, БхР був відсутній 91% та 88% хворих відповідно. ПХК та ускладнення були відсутні у 96% та 81% хворих групи 3D-ЛРПЕ та у 91% та 65% у групі 2D-ЛРПЕ відповідно.

Отже, пентафекти було досягнуто у 67% хворих у групі 3D-ЛРПЕ та 62,7% у групі 2D-ЛРПЕ. У висновках автори констатують той факт, що виконання ЛРПЕ з 3D-візуалізацією спричинює зменшення кількості післяопераційних ускладнень, асоціюється із меншою крововтратою та раннім утриманням сечі, за рахунок чого пентафекта досягається у більшій кількості хворих [43].

У.С. Оу та співавтори у 2015 році визначали досягнення пентафекти після виконання 230 трансперитонеальних РаРПЕ з двобічним збереженням судинно-нервових пучків одним хірургом в умовах одного центру (Taichung Veterans General Hospital, м. Taichung, Тайвань). Технічні особливості: виконували ретроапикальне пересічення сечівника [44] та задню реконструкцію рабдосфинктера [45]. У дослідження не включали хворих із доопераційним нетриманням сечі, імпотенцією, а також тих, хто переніс гормональну терапію, кріотерапію, брахітерапію до проведення РПЕ. УС оцінювали за суб'єктивним строгим методом (pad free status), ерекцію – за можливістю досягнення достатньої для проведення статевих актів з або без використання ІФДЕ-5, БхР: стандартно. Ускладнення розподіляли за класифікацією Clavien-Dindo. УС досягнуто у 98,3% хворих, збереження потенції – у 86,1%, НХК – у 77,0%, відсутність БхР – у 92,6%, у 93,9% пацієнтів не виявлено післяопераційних ускладнень.

Отже, автори повідомляють про досягнення трифекти у 81,7%, пентафекти – у 60,4%. У висновках автори називають концепцію пентафекти новим стандартом оцінювання результатів нервовозберігальної РаРПЕ та наголошують на необхідності відбору пацієнтів та кращого контролю можливого виникнення ПХК для отримання кращих результатів [46].

Робота М.С. Мосоян та співавторів (2016) присвячена аналізу результатів проведення 142 трансперитонеальних РаРПЕ [47]. У досліджувану групу не включали пацієнтів із вираженою серцево-судинною патологією, після втручань на ПЗ (в тому числі брахітерапії), проведення неoadьювантної терапії або крупних операцій на ОЧП, а також перші 25 хворих, що становили «криву навчання». Відсутність БхР констатували при ПСА <0,2 нг/мл, ускладнення розподіляли за Clavien-Dindo. УС визначали суб'єктивним не строгим способом (no pad/one safety pad).

Під час аналізу даної публікації чітко встановити кількість оперуючих хірургів та використані способи оцінювання ЕФ після операції не вдалось через відсутність опису таких у тексті статті. Загалом через 12 міс після операції 98,6% пацієнтів утримували сечу, у 92% відновилась ЕФ, ПХК виявлені у 14%, відсутність БхР у 94%, ускладнення виникли у 2,1% хворих. Отже, трифекти досягли 87%, а пентафекти 52% прооперованих хворих.

Після загального прийняття трифекти і пентафекти колективом авторів на чолі з А. Sivaraman була виконана спроба розширення поняття пентафекти шляхом впровадження нового інтегрального критерію з 8 складових, які визначають



Мал. 4. Складові октафекти за А.А. Sivaraman та співавторів (2011)

Примітки: 1 – рівень больових відчуттів ≤5 балів за аналоговою шкалою болю; 2 – післяопераційний; БхР – біохімічний рецидив; ПХК – позитивний хірургічний край.

результат проведеної РПЕ, так звана октафекта [14]. Складові октафекти приведені на мал. 4.

Дана концепція була запропонована лише для оцінювання результатів робот-асистованої РПЕ у 2011 році, проте широкого визнання як у країнах Європи і США, так і на теренах СНД не знайшла, тому що в умовах нормативів державної системи охорони здоров'я багатьох країн виписка хворого на першу добу після РПЕ з дренажами, без патолого-гістологічного заключення, а отже і без остаточного діагнозу не практикується [41].

Таблиця 5

Пентафекта радикальної простатектомії

втор, рік публікації	n	N	Тип РПЕ	Спостереження, місяці	Утримання сечі			Збереження ерекції			BCR-free, %	НХК, %	Відсутність ускладнень		трифекта, %	Пентафекта, %
					%	Спосіб оцінки	%	Спосіб оцінки	5-ФДЕ	%			Спосіб оцінки			
V.R. Patel та ін. (2011)	332	1	РаРПЕ (Т)	12	96,4	Об'єктивний «строгий» (EPIC)	89,8	Об'єктивний (SHIM)	+/-	96,4	90,7	93,4	Clavien	83,1	70,8	
A.D. Asimakopoulos та ін. (2013)	136 vs 91	1	ЛРПЕ vs РаРПЕ (Т)	12	81,3 vs 90,4	Суб'єктивний «строгий»	39,6 vs 66,2	Можливість проведення СА	+/-	100,0 vs 95,6	93,4 vs 84,6	87,9 vs 85,3	Clavien	35,2 vs 58,1	27,5 vs 45,6	
J. Si-Tu та ін. (2013)	170	1	ЛРПЕ	60	97,1	Об'єктивний «строгий» (ICIQ-SF)	75,3	Об'єктивний (SHIM)	+	89,4	94,7	94,7	Clavien	79,4	72,9	
D.W. Good та ін. (2014)	335	1	ЕЕРПЕ	12	88	Суб'єктивний «не строгий»	52	Можливість проведення СА	+ (6 міс.) +/-	98	76,5	91,1	Clavien	В	63	
П.І. Раснер та ін. (2014)	33 vs 62	В	ПРПЕ vs РаРПЕ (Т)	12	93,9 vs 98,4	Суб'єктивний «строгий»	24,2 vs 70,9	Об'єктивний (IIEF)	+	12,1 vs 4,8	93,9 vs 93,6	51,5 vs 66,1	Clavien	21,2 vs 66,1	6,1 vs 43,5	
J. Grate та ін. (2015)	100	6	ЛРПЕ	12	87,5	Суб'єктивний «не строгий»	59,5	Об'єктивний (SHIM)	+/-	87,5	79,2	81,1	Clavien	В	В	
P. Bove та ін. (2015)	43 vs 43	1	2-D ЛРПЕ vs 3-D ЛРПЕ	12	88 vs 92	Об'єктивний «не строгий» (I-QoL)	67 vs 72	Об'єктивний (IIEF)	+/-	88 vs 91	91 vs 96	65 vs 81	Clavien	В	62,7 vs 67	
Y.C. Ou та ін. (2015)	230	1	РаРПЕ (Т)	28	98,3	Суб'єктивний «строгий»	86,1	Можливість проведення СА	+/-	92,6	77	93,9	Clavien	81,7	60,4	
M. С.Мосоян та ін. (2016)	142	В	РаРПЕ (Т)	12	98,6	Суб'єктивний «не строгий»	92	В	В	94	86	97,9	Clavien	87	52	

Примітка: n – кількість пацієнтів у дослідженні; N – кількість хірургів; BCR-free – відсутність біохімічного рецидиву; В – дані відсутні; НХК – негативний хірургічний край; Clavien – у статті використано розподіл ускладнень РПЕ за класифікацією Clavien-Dindo; СА – статевий акт; РаРПЕ (Т) – трансперитонеальна робот-асистована РПЕ; ПРПЕ – позадулонна радикальна простатектомія; ЛРПЕ – лапароскопічна радикальна простатектомія; ЕЕРПЕ – ендовідеоскопічна екстраперитонеальна радикальна простатектомія; I-QoL – Incontinence Quality of Life; EPIC – Expanded Prostate cancer Index Composite; ICIQ – International Consultation on Incontinence Questionnaire; SF – short form (зменшена версія); SHIM – Sexual Health Inventory for Men; IIEF – The International Index of Erectile Function.

Таблиця 6

Характеристика клінічних параметрів досліджуваної групи

Показник	Значення
Вік хворого Me [Q25%; Q75%], років	66,5 [63; 69]
Вік дебюту захворювання $M \pm \sigma$, років	65,2 \pm 6,1
Післяопераційна ліжко-доба Me [Q25%; Q75%], днів	13,5 [12; 16]
Загальний ПСА Me [Q25%; Q75%], нг/мл	10,6 [7,6; 16]
V ПЗ Me [Q25%; Q75%], см ³	39,3 [22,3; 73,3]
V сечового міхура Me [Q25%; Q75%], мл	314 [205; 399,5]
V зал. сечі Me [Q25%; Q75%], мл	54 [34,3; 112,5]
Час післяопераційного дренивання сечового міхура Me [Q25%; Q75%], дні	7 [7; 10]
Крововтрата Me [Q25%; Q75%], мл	200 [150; 300]
Маса тіла Me [Q25%; Q75%], кг	75,5 [72; 89]

Сумарна інформація, яка була отримана у результаті огляду літератури, підсумована та проілюстрована у табл. 4 і табл. 5.

Як видно з табл. 4, з 11 публікацій, присвячених визначенню трифекти після РПЕ, суб'єктивний спосіб оцінювання ступеня УС був використаний у 8, а об'єктивний – у 4 дослідженнях, з яких в 1 [16] проводили оцінювання обома способами. У той самий час строгим визначенням УС користувались автори 7, а не строгим – 4 публікацій. Отже, більшість авторів використовували суб'єктивне строге визначення УС. Таким самим визначенням користувались L. Salomon [10] і J.W. Saranchuk [12] у своїх публікаціях, присвячених оригінальним ІКЕ.

Щодо питання оцінювання ЕФ після РПЕ 6 авторів користувалися валідизованими анкетами, в 1 джерелі представлена власна оригінальна шкала оцінки [23], суб'єктивний спосіб оцінювання ЕФ представлений у 5 джерелах. Більшість робіт за своїм дизайном визначали ступінь відновлення ЕФ як із використанням ІФДЕ-5 окремими хворими єдиної дослідної групи, так і без такого. Аналогічний підхід був прийнятий і під час розроблення бальної системи за L. Solomon [10], а також концепції станів за J.W. Saranchuk [12]. Лише в одному дослідженні порівнювались досягнуті рівні ЕФ окремо з та без використання ІФДЕ-5 [29], та ще у одному досліджувалась ЕФ строго без використання ІФДЕ-5 після РПЕ [35].

Узагальнюючи дані літератури, слід зазначити:

1. Відносно пентафекти, як ІКЕ, що була запропонована пізніше за трифекту, закономірним є менша кількість публікацій: загалом 9 повнотекстових закордонних джерел (див. табл. 5). Суб'єктивне визначення УС було використане у 6, а об'єктивне – у 3 роботах. Строге визначення УС було прийнято у 5, а не строге – у 4 джерелах. Більшістю робіт було прийняте суб'єктивне визначення УС із строгим оцінюванням його ступеня, аналогічні дані отримані і щодо трифекти.

2. П'ять джерел у своєму дизайні використовували об'єктивне визначення ЕФ, 3 роботи дотримувались суб'єктивного оцінювання, а 1 джерело не містило вказівок щодо способу визначення ЕФ взагалі. П'ять публікацій досліджували відновлення ЕФ з або без застосування ІФДЕ-5, дизайн ще 2 зумовлював обов'язкове вживання ІФДЕ-5 на весь час спостереження, 1 дослідження мало комбінований підхід: протягом перших 6 міс після РПЕ усі хворі обов'язково отримували ІФДЕ-5 з подальшим переходом на довільне вживання за потребою, ще в 1 дослідженні чітких вказівок щодо застосування ІФДЕ-5 не представлено.

3. Усі автори для розподілу ускладнень РПЕ використовували класифікацію Clavien-Dindo (2004).

4. Жодної повнотекстової вітчизняної публікації, присвяченої оцінюванню ІКЕ після РПЕ, виявлено не було.

Нами уперше в Україні проведено оцінювання ІКЕ для дослідної групи хворих, які були прооперовані в об'ємі ЕРПЕ з використанням нового способу формування ВУА [5, 48].

Супутня патологія у хворих досліджуваної групи: 14 (58,3%) хворих мали артеріальну гіпертензію різних ступенів, ішемічна хвороба серця діагностована в 11 (45,8%) хворих, хронічна ниркова недостатність – у 3 (12,5%), цукровий діабет – у 5 (20,8%), хронічні захворювання легень – у 3 (12,5%), ожиріння II–III ст. – у 3 (12,5%), кісти нирок – у 3 (12,5%), сецокам'яна хвороба – у 4 (16,7%), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки – у 3 (12,5%) пацієнтів.

Середній час спостереження за хворими становив 17,4 \pm 5,3 міс, контрольна точка спостереження – 12 міс. Усі ЕРПЕ виконані з формуванням ВУА за новим способом [5].

Через 12 міс після ЕРПЕ 22 (91,7%) хворих відмічали УС, а ЕФ була збережена у 15 (62,5%) пацієнтів із застосуванням ІФДЕ-5 чи без такого, про що хворі сповістили під час повторних оглядів оперуючому хірургу та/або лікуючому лікарю. БхР було констатовано у 3 (12,5%) випадках. ПХК був відсутнім у 22 (91,7%) пацієнтів.

У публікації [48] загалом було представлено 11 ускладнень (1 випадок гемотрансфузії, 2 інфекційні та 8 генітоуринарних). З усіх представлених ускладнень генітоуринарної групи 2 випадки становило післяопераційне нетримання сечі, але враховуючи інший методологічний підхід до визначення місця нетримання сечі в якості складової ІКЕ, нетримання сечі було вираховано із загальної суми ускладнень.

Отже, кількість ускладнень у досліджуваній групі становить 11-2=9, а 2 випадки нетримання сечі класифікуються як окрема складова ІКЕ. Таке бачення є не лише методологічно коректним, але і обов'язковим у рамках усіх описаних вище ІКЕ. Ускладнення були зафіксовані у 7 (29,2%) хворих.

Враховуючи загальний тренд у світовій урологічній практиці, направлений на переважне визначення трифекти та пентафекти, саме з використанням зазначених вище ІКЕ було проведено оцінювання результатів виконання модифікованої ЕРПЕ і у дослідній групі.

Загалом трифекти досягли 14 (58,3%), а пентафекти – 12 (50,0%) хворих (див. табл. 8).

Дані табл. 8 свідчать, що основними причинами недосягнення хворими досліджуваної групи пентафекти РПЕ є ЕД та післяопераційні ускладнення.

Окремо проведено порівняльний аналіз вітчизняного та закордонного досвіду виконання ЕРПЕ. В якості груп порівняння було прийнято дані, представлені П.І. Раснер та співавт. (2014) [41], враховуючи дизайн дослідження порівняння з підгрупою РПЕ не виконувалось, та Р. Vove та співавт. (2015) [43], де виконували порівняння з обома представленими підгрупами хворих (див. табл. 5).

Таблиця 7

Характеристика гематологічних показників у хворих досліджуваної групи

Показник	Значення ДО	Значення ПО
Hb, г/л, $M \pm \sigma$	137,6 \pm 15,2	116,3 \pm 11,6
Eg, $\times 10^9$, $M \pm \sigma$	4,5 \pm 0,5	3,8 \pm 0,6
L, $\times 10^9$, $M \pm \sigma$	6,3 \pm 1,8	7,4 \pm 1,0
ШОЕ, мм/год, Me [Q25%; Q75%]	6 [4; 14]	35,5 [18; 45]
Креатинін крові, мкмоль/л, $M \pm \sigma$	95,6 \pm 34,9	88,4 \pm 20,2
Сечовина крові, ммоль/л, Me [Q25%; Q75%]	4,5 [3,6; 7,3]	5,7 [4,1; 7,2]

Примітка: ДО – доопераційні (при госпіталізації); ПО – післяопераційний (на момент виписки із стаціонару).

Таблица 8

Оцінювання ефективності з позиції ІКЕ за результатами лікування хворих дослідної групи

Складова ІКЕ	Значення, %
Відсутність біохімічного рецидиву	87,5
Утримання сечі	91,7
Збережена еректильна функція	62,5
Негативний хірургічний край	91,7
Відсутність післяопераційних ускладнень	70,8
Трифекта	58,3
Пентафекта	50,0

За даними П.І. Раснер у групі РаРПЕ(Т) 66,1% vs 58,3% хворих у досліджуваній групі досягли трифекти, статистично значущої міжгрупової різниці виявлено не було ($\chi^2=0,4561$, $df=1$, $p=0,499439$), кількість хворих, які досягли пентафекти, становила відповідно 43,5% vs 50% ($\chi^2=0,2906$, $df=1$, $p=0,589845$). Отже, міжгрупової статистичної значущості між результатами П.І. Раснер (2014) та отриманими даними у досліджуваній групі нового способу формування ВУА виявлено не було.

У дослідженні Р. Vove проводили розрахунок лише одного ІКЕ – пентафекти для двох окремих груп хворих, прооперованих одним хірургом в об'ємі ЛРПЕ, визначальним фактором відбору хворих до яких був спосіб інтраопераційної візуалізації: 2D або 3D (див. табл. 5). У групі 2D ЛРПЕ 62,7% vs 50% у досліджуваній групі досягли пентафекти ($\chi^2=1,0359$,

$df=1$, $p=0,308776$), у групі 3D ЛРПЕ 67% ($\chi^2=1,9733$, $df=1$, $p=0,160103$).

Отже, статистично значущої міжгрупової відмінності між нашим досвідом та даними, представленими Р. Vove, незалежно від типу інтраопераційної візуалізації виявлено не було.

ВИСНОВКИ

На сьогодні різними авторами розроблено 6 різних інтегральних комбінацій ефективності радикальної простатектомії (РПЕ), з яких загальноовизнані науковою спільнотою та найбільш часто використовуються «трифекта» (М. Benson, 2004) та «пентафекта» (V. Patel, 2011).

У даній роботі вперше оцінено інтегральні комбінації ефективності ендоскопічної РПЕ у хворих на локалізований рак передміхурової залози (РПЗ), а також деталізовано способи оцінювання результатів РПЕ за критеріями об'єктивності та строгості.

Отримані дані ефективності ЕРПЕ із запропонованим способом формування везико-уретрального анастомозу відповідають даним сучасної літератури, при цьому трифекти досягнуто у 58,3%, а пентафекти – у 50% хворих.

Використання концепції «октафекти» щодо хірургічного лікування РПЗ суперечить нормам загальноприйнятої клінічної практики в Україні та не рекомендується до впровадження у клінічну роботу.

Використання інтегральних комбінацій ефективності може бути корисним не лише для комплексного оцінювання функціональних та онкологічних результатів проведеної РПЕ, а і для консультування хворих перед хірургічним лікуванням, що потребує подальшого вивчення.

Анализ интегральных комбинаций эффективности радикальной простатэктомии и оценка нового способа формирования везико-уретрального анастомоза при эндоскопической радикальной простатэктомии у больных клинически локализованным раком предстательной железы С.А. Возианов, С.Н. Шамраев, А.Н. Леоненко

Цель исследования: поиск, систематизация и анализ существующих литературных публикаций относительно использования различных интегральных комбинаций эффективности (ИКЭ) радикальной простатэктомии (РПЭ) в лечении больных раком предстательной железы (РПЖ); оценка эффективности нового способа формирования везико-уретрального анастомоза (ВУА) при выполнении эндоскопической радикальной простатэктомии (ЭРПЭ) с использованием ИКЭ; сравнение полученных данных с результатами других исследований.

Материалы и методы. Поиск информации проведен с использованием международных баз данных PubMed, Google Scholar и по электронным реферативным базам Национальной библиотеки Украины имени В.И. Вернадского по состоянию на июль 2017 года. Отбирались только оригинальные исследования, литературные обзоры или работы, опубликованные только как тезисы, к рассмотрению не включались. Каждый литературный источник анализировался в полнотекстовом варианте, отдельно определялись: авторский коллектив, год публикации исследования, количество больных, в отношении которых проводились расчеты ИКЭ, количество оперирующих хирургов, тип РПЭ, время наблюдения за больными, количество больных, достигших той или иной ИКЭ РПЭ и ее отдельных составляющих. Удержание мочи (УМ) и эректильная функция (ЭФ) после РПЭ описывались в фокусе способа их фиксации и оценки с последующим анализом полученных данных. Такой подход обусловлен проблемой отсутствия стандартизации этих состояний. Некоторые авторские комментарии и выводы приведены в конце описания источника. Работы, в которых определялись несколько ИКЭ, описывались в части обзора, посвященной той ИКЭ, которая наиболее нова.

В исследуемую группу вошли 24 больных, перенесших модифицированную ЭРПЭ в условиях ГУ «Институт урологии НАМН Украины» в 2015–2016 гг. Среднее время наблюдения за больными составило $17,4 \pm 5,3$ мес, контрольная точка наблюдения – 12 мес. Биохимический рецидив (БхР) отмечен в случае выявления ПСА $>0,2$ нг/мл, положительный хирургический край (ПХК) определял-

ся сотрудниками лаборатории патоморфологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины». УМ определяли субъективным, не строгим способом (по pad/one safety pad). ЭФ оценивали в соответствии с возможностью проведения полового акта больным в более чем половине случаев с или без приема ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа. Послеоперационные осложнения классифицировались по Р.А. Clavien (2004). Оценку результатов проводили путем определения количества больных, достигших трифекты и пентафекты, как наиболее часто используемых ИКЭ.

Результаты. Всего обнаружено шесть отдельных ИКЭ РПЭ, предложенных различными авторами с 2003 по 2012 г. Наиболее широко применяемыми среди них были трифекта и пентафекта. Результаты, полученные в исследованиях других авторов, представлены в табличной форме. Проведен анализ использованных авторами способов оценки ИКЭ.

В исследуемой группе нового способа формирования ВУА ПХК отсутствовал у 91,7%, отсутствие БхР констатировано у 87,5%, УМ отмечено у 91,7%, сохранение ЭФ – у 62,5%, послеоперационные осложнения отсутствовали у 70,8% пациентов. Таким образом, трифекты достигли 58,3%, а пентафекты – 50% прооперированных с использованием нового способа формирования ВУА больных.

Заключение. Сегодня различными авторами разработано 6 различных интегральных комбинаций эффективности радикальной простатэктомии (РПЭ), из которых общепринятые научным сообществом и наиболее часто используются «трифекта» (М. Benson, 2004) и «пентафекта» (V. Patel, 2011). В исследовании впервые оценены интегральные комбинации эффективности эндоскопической РПЭ у больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ), а также детализированы способы оценки результатов РПЭ по критериям объективности и строгости. Полученные показатели эффективности эндоскопической радикальной простатэктомии (ЭРПЭ) с предложенным способом формирования везико-уретрального анастомоза соответствуют данным современной литературы, выполнение нового способа не компрометирует онкологические результаты ЭРПЭ с достижением трифекты у 58,3%, а пентафекты – у 50% больных локализованным РПЖ. Использование концепции «октафекты» в отношении хирургического лечения РПЖ противоречит нормам общепринятой клинической практики в Украине и не рекомендуется к внедрению в клиническую работу.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, трифекта, пентафекта, октафекта, система SCP, недержание мочи, эректильная функция, положительный хирургический край.

Analysis of the use of integral combinations of efficacy radical prostatectomy and the evaluation of a new method for the formation of vesico-urethral anastomosis in endoscopic radical prostatectomy in patients with clinically localized prostate cancer
S.O. Vozianov, S.M. Shamrayev, A.M. Leonenko

The objective: is to conduct the search, systematization and analysis of existing literature publications on the use of various integral combinations of efficacy (ICE) of radical prostatectomy (RPE) in the treatment of patients with prostate cancer (PC), as well as to evaluate the efficiency of the new method for the formation of vesico-urethral anastomosis (VUA) with performing endoscopic radical prostatectomy (ERPE) using the ICE and to compare the findings with other studies.

Materials and methods. Information search was conducted using the international databases PubMed, Google Scholar and electronic databases of the National Library of Ukraine named after V.I. Vernadskiy according to July 2017. Only original research was selected, literary reviews, or works published only as theses for consideration were not included. Each literary source was analyzed in a full-text version, separately determined: author's team, year of publication of the study, the number of patients, in relation to which the ICE were calculated, the number of operating surgeons, the type of RPE, the time of observation of patients, the number of patients who reached one or another ICE of RPE and its individual components. Urine continence (UC) and erectile function (EF) after the RPE were described in the focus of the method of their fixation and evaluation, followed by analysis of the obtained data, this approach is due to the problem of the lack of standardization of these states. Some author's comments and conclusions are given at the end of the description of the source. The works, in which several ICE were defined, were described in the part of the review of the ICE, which of them is newer.

The experimental group included 24 patients who had undergone a modified ERPE in the conditions of the SI «Institute of Urology of NAMS Ukraine» for 2015–2016 years. The average follow-up time for patients was 17,4±5,3 months, a monitoring point of observation was 12 months. Biochemical recurrence (BCR) was detected in the case of PSA >0,2 ng/ml, positive surgical margin (PSM) was determined by the staff

of the Laboratory of pathomorphology of the SI «Institute of Urology of NAMS Ukraine». UC were determined by subjective, non-strict method (no pad/one safety pad). The EF was evaluated in accordance with the possibility for intercourse in patients with more than half of the cases with or without the of 5-phosphodiesterase inhibitors. Complications were classified by P.A. Clavien (2004). The evaluation of the results was carried out by determining the number of patients who achieved trifecta and pentafecta as the most commonly used ICE's.

Results. Generally, six separate ICE of RPE were identified, which were proposed by various authors from 2003 to 2012 years. The most commonly used were trifecta and pentafecta. The results obtained in the studies of other authors are summarized in tabular form. An analysis of the methods used by the authors to evaluate UC and EF are carried out.

There were in the study group, a new method for the formation of VUA PSM was absent in 91,7%, the absence of BCR was established at 87,5%, the UC was noted at 91,7%, the preservation of EF was 62,5%, the complications were absent at 70,8% of patients. Thus, trifecta were reached 58,3%, and pentafecta were reached 50% of operated patients using a new method for the formation of VUA.

Conclusions. At present time, various authors have developed 6 different integral combinations of the efficiency of the RPE, of which the scientific community has universally recognized and the most frequently used «trifecta» (M. Benson, 2004) and «pentafecta» (V. Patel, 2011). In this paper, there were, for the first time, integrated combinations of efficacy of endoscopic RPE in patients with localized PC, as well as detailed ways of evaluating the results of the RPE according to the criteria of objectivity and severity. The obtained performance indicators of ERPE with the proposed method for the formation of VUA correspond to the data of modern literature, the implementation of the new method does not compromise the oncological results of ERPE with the achievement of trifecta in 58,3%, and pentafecta – in 50% of patients with localized PC. The use of the «octafecta» concept regarding the surgical treatment of PC contravenes the norms of generally accepted clinical practice in Ukraine and is not recommended for implementation in clinical work.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, trifecta, pentafecta, octafecta, SCP system, urinary incontinence, erectile function, positive surgical margin.

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

E-mail: leonforworkandall@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возианов С.О. Первинна, загальна захворюваність, смертність від основних хвороб органів сечостатевої системи в аспекті діяльності ДУ «Інститут урології НАМН України» / С.О. Возианов, Н.О. Сайдакова, В.М. Григоренко [et al.] // Урологія. – 2015. – Т. 19, № 3. – С. 15–28.
2. Brawley O.W. Prostate cancer epidemiology in the United States / O.W. Brawley // World Journal of Urology. – 2012. – Vol. 30, № 2. – P. 195–200.
3. Siegel R. Cancer statistics, 2013 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // CA: a cancer journal for clinicians. – 2013. – Vol. 63, № 1. – P. 11–30.
4. Стаховський Е.О. Скринінг раку передміхурової залози / Е.О. Стаховський, З.П. Федоренко, Ю.В. Вітрук [et al.] // Клінічна онкологія. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 50–53.
5. Возианов С.О., Шамраев С.М., Леоненко А.М., Гурженко А.Ю., Возианов О.С.. Пат. на корисну модель № 114844 Україна, МПК (2006):A61B 17/00, A61B 17/04 (2006.01), A61B 17/94 (2006.01). Спосіб формування везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії; ДУ «ІУНАМНУ» (UA). – № u201608999; заявл. 23.08.2016; Опубл. 27.03.2017 – Бюл. № 6.
6. Dindo D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P.A. Clavien // Annals of Surgery. – 2004. – Vol. 240, № 2. – P. 205–213.
7. 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, № 2. – P. 187–196.
8. Cambio A.J. Minimising postoperative incontinence following radical prostatectomy: considerations and evidence / A.J. Cambio, C.P. Evans // European Urology. – 2006. – Vol. 50, № 5. – P. 903–913.
9. Толкач Ю.В. Новый способ реконструкции шейки мочевого пузыря во время радикальной простатэктомии у пациентов с локализованным раком предстательной железы (клиническое исследование) / Ю.В. Толкач, С.Б. Петров, S. Schelin, М.В. Резванцев // Онкоурология. – 2011. – № 3. – С. 99–106.
10. Salomon L. Combined reporting of cancer control and functional results of radical prostatectomy / L. Salomon, F. Saint, A.G. Anastasiadis [et al.] // European Urology. – 2003. – Vol. 44, № 6. – P. 656–660.
11. Pierorazio P.M. Preoperative risk stratification predicts likelihood of concurrent PSA-free survival, continence, and potency (the trifecta analysis) after radical retropubic prostatectomy / P.M. Pierorazio, B.A. Spencer, T.R. McCann [et al.] // Urology. – 2007. – Vol. 70, № 4. – P. 717–722.
12. Saranchuk J.W. Achieving optimal outcomes after radical prostatectomy / J.W. Saranchuk, M.W. Kattan, E. Elkin [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2005. – Vol. 23, № 18. – P. 4146–4151.
13. 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.] // European urology. – 2011. – Vol. 59, № 5. – P. 702–707.
14. Sivaraman A. A new concept in reporting outcomes of robot assisted laparoscopic radical prostatectomy: the octafecta / A. Sivaraman, S. Chauhan, O. Schatloff [et al.] // European Urology Supplements. – 2011. – Vol. 10, № 8. – P. 551.
15. Ficarra V. Systematic review of methods for reporting combined outcomes after radical prostatectomy and proposal of a novel system: the survival, continence, and potency (SCP) classification / V. Ficarra, P. Sooriakumaran, G. Novara [et al.] // European Urology. – 2012. – Vol. 61, № 3. – P. 541–548.
16. Shikanov S.A. Trifecta outcomes after robotic-assisted laparoscopic

- prostatectomy / S.A. Shikanov, K.C. Zorn, G.P. Zagaja, A.L. Shalhav // *Urology*. – 2009. – Vol. 74, № 3. – P. 619–623.
17. Walsh P.C. The status of radical prostatectomy in the United States in 1993: where do we go from here? / P.C. Walsh // *The Journal of Urology*. – 1994. – Vol. 152, № 5. – P. 1816.
18. Электронный словарь Merriam-Webster – статья «Trifecta» [электронный ресурс] режим доступа?: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/trifecta> (дата звернения: 18.07.17). – назва з экрана.
19. Litwin M.S. Evaluation of combined oncological and functional outcomes after radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control-a literature review [editorial comment]. / M.S. Litwin // *Urology*. – 2010. – Vol. 76, № 5. – P. 1198.
20. Bianco F.J. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function («trifecta») / F.J. Bianco, P.T. Scardino, J.A. Eastham // *Urology*. – 2005. – Vol. 66, № 5. – P. 83–94.
21. Sonnenberg F.A. Markov models in medical decision making: a practical guide / F.A. Sonnenberg, J.R. Beck // *Medical Decision Making*. – 1993. – Vol. 13, № 4. – P. 322–338.
22. D'Amico A.V. Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era / A.V. D'Amico, R. Whittington, S.B. Malkowicz [et al.] // *Cancer*. – 2002. – Vol. 95, № 2. – P. 281–286.
23. Eastham J.A. Predicting an optimal outcome after radical prostatectomy: the trifecta nomogram / J.A. Eastham, P.T. Scardino, M.W. Kattan // *The Journal of Urology*. – 2008. – Vol. 179, № 6. – P. 2207–2211.
24. Litwin M.S. The UCLA prostate cancer index: development, reliability, and validity of a health-related quality of life measure / M.S. Litwin, R.D. Hays, A. Fink [et al.] // *Medical care*. – 1998. – Vol. 36, № 7. – P. 1002–1012.
25. Patel V.R. Continence, potency and oncological outcomes after robotic-assisted radical prostatectomy: early trifecta results of a high-volume surgeon: trifecta outcomes after RARP / V.R. Patel, R.F. Coelho, S. Chauhan [et al.] // *BJU International*. – 2010. – Vol. 106, № 5. – P. 696–702.
26. Antebi E. Oncological and functional outcomes following open radical prostatectomy: how patients may achieve the «trifecta»? / E. Antebi, A. Eldefrawy, D. Katkooi [et al.] // *International Brazill Journal of Urology*. – 2011. – Vol. 37, № 3. – P. 320–327.
27. Ploussard G. Prospective evaluation of combined oncological and functional outcomes after laparoscopic radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control at 2 years: trifecta after extraperitoneal laparoscopic prostatectomy / G. Ploussard, A. de la Taille, E. Xylinas [et al.] // *BJU International*. – 2011. – Vol. 107, № 2. – P. 274–279.
28. Novara G. Trifecta outcomes after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy / G. Novara, V. Ficarra, C. D'Elia [et al.] // *BJU International*. – 2011. – Vol. 107, № 1. – P. 100–104.
29. Xylinas E. Evaluation of combined oncologic and functional outcomes after robotic-assisted laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control / E. Xylinas, X. Durand, G. Ploussard [et al.] // *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. – 2013. – Vol. 31, № 1. – P. 99–103.
30. Ou Y.C. The trifecta outcome in 300 consecutive cases of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy according to D'Amico risk criteria / Y.C. Ou, C.K. Yang, J. Wang [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. – 2013. – Vol. 39, № 1. – P. 107–113.
31. Michl U. Use of phosphodiesterase type 5 inhibitors may adversely impact biochemical recurrence after radical prostatectomy / U. Michl, F. Molfenter, M. Graefen [et al.] // *The Journal of Urology*. – 2015. – Vol. 193, № 2. – P. 479–483.
32. Loeb S. Phosphodiesterase type 5 inhibitor use and disease recurrence after prostate cancer treatment / S. Loeb, Y. Folkvaljon, D. Robinson [et al.] // *European Urology*. – 2016. – Vol. 70, № 5. – P. 824–828.
33. Gallina A. A detailed analysis of the association between postoperative phosphodiesterase type 5 inhibitor use and the risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy / A. Gallina, M. Bianchi, G. Gandaglia [et al.] // *European Urology*. – 2015. – Vol. 68, № 5. – P. 750–753.
34. Jo J.K. Phosphodiesterase type 5 inhibitor use following radical prostatectomy is not associated with an increased risk of biochemical recurrence / J.K. Jo, K. Kim, S.E. Lee [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2016. – Vol. 23, № 5. – P. 1760–1767.
35. Hatzichristodoulou G. Extended versus limited pelvic lymph node dissection during bilateral nerve-sparing radical prostatectomy and its effect on continence and erectile function recovery: long-term results and trifecta rates of a comparative analysis / G. Hatzichristodoulou, S. Wagenpfeil, G. Wagenpfeil [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2016. – Vol. 34, № 6. – P. 811–820.
36. Ficarra V. Long-term evaluation of survival, continence and potency (SCP) outcomes after robot-assisted radical prostatectomy (RARP): long-term survival, continence and potency outcomes after RARP / V. Ficarra, M. Borghesi, N. Suardi [et al.] // *BJU International*. – 2013. – Vol. 112, № 3. – P. 338–345.
37. Asimakopoulos A.D. Laparoscopic versus robot-assisted bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: comparison of pentafecta rates for a single surgeon / A.D. Asimakopoulos, R. Miano, N. Di Lorenzo [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2013. – Vol. 27, № 11. – P. 4297–4304.
38. Si-Tu J. Prospective evaluation of pentafecta outcomes at 5 years after laparoscopic radical prostatectomy: results of 170 patients at a single center / J. Si-Tu, M.H. Lu, L.Y. Li [et al.] // *Neoplasma*. – 2013. – Vol. 60, № 3. – P. 309–314.
39. Gao X. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological and functional results of 126 patients with a minimum 3-year follow-up at a single Chinese institute / X. Gao, J.-H. Zhou, L.-Y. Li [et al.] // *Asian Journal of Andrology*. – 2009. – Vol. 11, № 5. – P. 548.
40. Good D.W. Analysis of the pentafecta learning curve for laparoscopic radical prostatectomy / D.W. Good, G.D. Stewart, J.U. Stolzenburg, S.A. McNeill // *World Journal of Urology*. – 2014. – Vol. 32, № 5. – P. 1225–1233.
41. Раснер П.И. Сравнительный анализ функциональных результатов радикальной позадилонной и робот-ассистированной простатэктомии у больших локализованным раком предстательной железы / П.И. Раснер, Д.В. Котенко, К.Б. Колонтарев, Д.Ю. Пушкарь // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2014. – Т. 4. – С. 26–30.
42. Gárate J. Resultados de pentafecta en prostatectomna radical robótica: primeros 100 casos en un hospital público latinoamericano / J. Gárate, R. Sánchez-Salas, R. Valero [et al.] // *Actas Urologicas Espanolas*. – 2015. – Vol. 39, № 1. – P. 20–25.
43. Bove P. 3D vs 2D laparoscopic radical prostatectomy in organ-confined prostate cancer: comparison of operative data and pentafecta rates: a single cohort study / P. Bove, V. Iacovelli, F. Celestino [et al.] // *BMC Urology*. – 2015. – Vol. 15. – P. 12.
44. Ou Y.-C. Retro-apical transection of the urethra during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in an Asian population. / Y.-C. Ou, S.-W. Hung, J. Wang [et al.] // *BJU International*. – 2012. – Vol. 110, № 2b. – P. E57–E63.
45. Coelho R.F. Influence of modified posterior reconstruction of the rhabdosphincter on early recovery of continence and anastomotic leakage rates after robot-assisted radical prostatectomy / R.F. Coelho, S. Chauhan, M.A. Orvieto [et al.] // *European Urology*. – 2011. – Vol. 59, № 1. – P. 72–80.
46. Ou Y.-C. Pentafecta outcomes of 230 cases of robotic-assisted radical prostatectomy with bilateral neurovascular bundle preservation / Y.-C. Ou, C.-K. Yang, H.-M. Kang [et al.] // *Anticancer Research*. – 2015. – Vol. 35, № 9. – P. 5007–5013.
47. Мосоян А.С. Пятилетний опыт лечения рака предстательной железы на работе «Da Vinci» / А.С. Мосоян, А.Х. Аль-Шукри, А.М. Ильин // *Нефрология*. – 2016. – Т. 20, № 4. – С. 103–106.
48. Возіанов С.О. Модифікація лапароскопічної та ендовідеоскопічної екстраперітонеальної радикальної простатектомії / С.О. Возіанов, С.М. Шамраєв, А.М. Леоненко // *Урологія*. – 2017. – № 4 (article in press).

Статья поступила в редакцию 10.10.17