

Порівняльний аналіз періопераційних клінічних даних та динаміки змін периферійної гемограми у хворих на локалізований рак передміхурової залози, що перенесли позадулонну та ендоскопічну радикальну простатектомію

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

Мета дослідження: проаналізувати клінічні дані, післяопераційну крововтрату та зміни показників периферійної гемограми у хворих, що перенесли позадулонну радикальну простатектомію (ПРПЕ) та ендоскопічну (малоінвазивну) радикальну простатектомію (ЕРПЕ), провести міжгрупове порівняння.

Матеріали та методи. Оцінено результати лікування локалізованого раку передміхурової залози (РПЗ) у 219 хворих, які перенесли радикальну простатектомію (РПЕ) у клініці ДУ «Інститут урології НАМН України» протягом 2013–2015 років включно. Хворі були розподілені на дві групи. До групи I увійшли 164 (74,9%) пацієнти, які перенесли ЕРПЕ. До групи II увійшли 55 (25,1%) хворих, які перенесли ПРПЕ. Проаналізовано клінічні, лабораторні, розрахункові та патоморфологічні дані по кожному хворому. Дані оброблені методами параметричної та непараметричної статистики (t-тест Стьюдента, U-критерій Манна-Вітні, χ^2 Пірсона тощо).

Результати. Середній вік хворих групи I становив $64,8 \pm 6,9$ року, групи II – $62,7 \pm 4,5$ року, зафіксовано статистично значуще збільшення віку хворих у групі I ($p=0,0115$). Виявлено зменшення об'єму інтраопераційної крововтрати у групі I по відношенню до групи II: відповідно 400 [200; 600] мл vs 500 [300; 800] мл ($p=0,0439$). Частота проведення гемотрансфузій складала 12,8% vs 12,7% у групах I та II відповідно ($p=0,9881$). Час катетеризації сечового міхура у групі I був статистично значущо менший за такий у групі II ($p=0,0012$), медіана його становила 12 [9; 15] vs 14 [12; 16] діб відповідно. Медіана доопераційного ПСА у групі I становила 10,8 [7,8; 15,8] нг/мл, а в групі II – 12,5 [9,2; 22,3] нг/мл ($p=0,0485$). Дельта гемоглобіну (ΔHb) у прооперованих хворих становила у групі I -23 [-33; -13] г/л vs -37 [-45; -27] г/л у групі II ($p<0,0001$). Лейкоцитарний індекс співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів (ІЛШОЕ) до проведення РПЕ статистично значуще у досліджуваних групах не відрізнявся ($p=0,7779$), після проведення РПЕ у групі ЕРПЕ він становив 1,9 [1,2; 2,8] vs 2,4 [1,5; 3,3] у групі ПРПЕ ($p=0,0268$).

Заключення. Отримані дані щодо зменшення часу катетеризації сечового міхура, ΔHb та лейкоцитарного індексу співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів після виконання радикальної простатектомії (РПЕ) у групі хворих на локалізований рак передміхурової залози, які прооперовані в об'ємі ендоскопічної радикальної простатектомії, свідчать про нижчий загальноальтеруючий потенціал, а значить і кращу переносимість ендос-

копічних методик операції по відношенню до позадулонної радикальної простатектомії та закладають основи для подальшого вивчення проблеми порушення системного гомеостазу під час та після виконання РПЕ, а також визначення ролі та місця кожного окремого типу радикальної простатектомії.

Ключові слова: рак передміхурової залози, ендоскопічна, лапароскопічна, екстраперитонеальна радикальна простатектомія, периферійна гемограма, лейкоцитарні індекси, ускладнення, гомеостаз.

Радикальна простатектомія (РПЕ) є одним із технічно складних оперативних втручань, яке характеризується значною різноманітністю та високою частотою післяопераційних ускладнень. На етапах розвитку та становлення техніки виконання РПЕ питання попередження утворення та компенсації вже отриманих післяопераційних ускладнень посідали ключову роль і навіть впливали на процес прийняття РПЕ як прийнятного методу лікування раку передміхурової залози (РПЗ).

Через тривалий час операції, значну кількість контактних до ділянки оперативного маневру тканин і кровопостачання органів малого таза РПЕ характеризується незалежно від типу операції можливістю виникнення значної інтраопераційної крововтрати, та як наслідок цього необхідністю проведення гемотрансфузійної терапії. Загальноприйнятим є факт зменшення крововтрати, кількості післяопераційних ускладнень, зниження часу катетеризації сечового міхура і перебування у стаціонарі та отримання кращих онкологічних результатів після виконання РПЕ досвідченим хірургом [1].

Даний факт пояснюється особливостями «кривої опанування» техніки РПЕ. За даними А. Sivaraman та співавторів (2017) статистично значуще зменшення виникнення позитивного хірургічного краю (ПХК) та біохімічного рецидиву після лапароскопічної радикальної простатектомії (ЛРПЕ) настає після виконання хірургом 350 втручань, а для роботасистованої радикальної простатектомії (PaRПЕ) цей показник становить 100 випадків [2]. Крововтрата у серії перших у світі дев'яти лапароскопічних радикальних простатектомій, які були представлені W.W. Schuessler у 1997 році [3], коливалась у межах від 500 до 800 мл, а час проведення однієї РПЕ – від 8 до 11 год. Вірогідно саме рівнем знаходження хірурга та членів операційної бригади у конкретній точці «кривої опанування» пояснюється як значна варіативність рівня крововтрати та частоти гемотрансфузій, так і інших ускладнень після виконання РПЕ.

У дослідженні V. Ficarra та співавторів (2009), що являло собою кумулятивний аналіз більше 10 000 історій хвороби, були проаналізовані результати позадулонної радикальної простатектомії (ПРПЕ), ЛРПЕ та РаРПЕ шляхом порівняння даних різних авторів, датованих 2002–2008 рр. У дослідженні зафіксовані коливання середньої крововтрати у групах ПРПЕ від 385 до 1687 мл, а у групах ЛРПЕ – від 205 до 1210 мл [4]. Також наведені дані частоти гемотрансфузій, так для ПРПЕ цей показник коливався від 0% до 55,7%, а для ЛРПЕ – від 1,6% до 30,1%. Інший мета-аналіз результатів дослідження біля 5000 хворих з восьми крупних центрів того самого часу, проведений В. Fischer та співавторами (2008), ілюструє частоту гемотрансфузій у різних колективах хірургів на рівні від 0% до 67% [5].

Мета-аналіз, проведений G. Novaga та співавторами (2012), в якому наведені дані 12 900 хворих, прооперованих в об'ємі РаРПЕ, ЛРПЕ та меншою мірою ПРПЕ, ілюструє крововтрату від 50 до 431 мл [6]. Дослідження Х. Huang та співавторів (2016), в якому порівнюють рівень крововтрати після ЛРПЕ та РаРПЕ, засвідчує середній об'єм крововтрати для ЛРПЕ у межах від 200 до 881 мл та для РаРПЕ від 190 до 469 мл, частоту проведення гемотрансфузій від 0% до 25,2% та від 0% до 7,9% відповідно [7].

Загалом, крововтрата, яка потребує гемотрансфузій під час РПЕ, за даними нашого попереднього дослідження, посідає друге місце у структурі не онкологічних ускладнень малоінвазивної радикальної простатектомії (МРПЕ), поступаючись лише групі генітоуринарних ускладнень [8]. Безумовним є той факт, що значні зміни гомеостатичної рівноваги системи циркулюючої крові хворого, прооперованого в об'ємі РПЕ, як геморагічно-зумовлені, так і дистрибутивного генезу, будуть мати своє відображення у картині периферійної гемограми, виконаної у доопераційний та ранній післяопераційний періоди.

Мета дослідження: проаналізувати післяопераційну крововтрату та зміни показників периферійної гемограми у хворих, які були прооперовані в об'ємі позадулонної радикальної простатектомії (ПРПЕ) і ендоскопічної радикальної простатектомії (ЕРПЕ) та провести їхнє порівняння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У даному дослідженні оцінено результати лікування локалізованого РПЗ у 219 хворих, які перенесли радикальне хірургічне втручання в одному центрі третинного рівня надання медичної допомоги (ДУ «Інститут урології НАМН України») протягом 2013–2015 років включно.

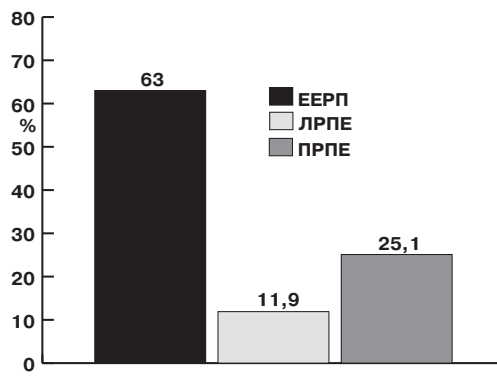
Хворих було розподілено на групи. У групу I увійшли 164 (74,9%) пацієнти, які перенесли ЕРПЕ, у групу II – 55 (25,1%) хворих, які у той самий час перенесли ПРПЕ. Усі хворі за даними заключного патогістологічного дослідження мали локалізований РПЗ (pT1-T2cN0M0).

Було проведено порівняння параметрів периферійної гемограми (еритроцитів, лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів – ШОЕ) до та після виконання РПЕ, визначалась дельта гемоглобіну – ΔHb) за формулою:

$$\Delta\text{Hb} = \text{Hb}_{\text{після операції}} - \text{Hb}_{\text{до операції}}$$

Ступінь ендогенної інтоксикації організму, враховуючи ретроспективний характер дослідження, оцінювали за лейкоцитарним індексом співвідношення лейкоцитів та ШОЕ (ЛІШОЕ) [9]. ШОЕ у нашому центрі визначається за загальноприйнятим способом Вестергрена шляхом пункції периферійної вени [10].

Окрім того, оцінено рівень інтраопераційної крововтрати та частоту проведення гемотрансфузій хворим. Необхідно зазначити, що факт проведення гемотрансфузії констатували не



Мал. 1. Розподіл кількості радикальних простатектомій за типом, %

лише за наявності переливання відмитих еритроцитів хворому, а й при використанні інших компонентів крові, зокрема свіжозамороженої плазми (СЗП). Переливання СЗП проводили переважно інтраопераційно, анестезіологічними бригадами та персоналом відділення реанімації та інтенсивної терапії у ранній післяопераційний період загалом із гемостатичною метою – для компенсації клінічно проявленого або очікуваного відносного дефіциту плазмових факторів згортання крові.

Окремо проведено порівняння показників системної гемодинаміки у пацієнтів обох груп до проведення хірургічного лікування, серед них: частота серцевих скорочень (ЧСС), систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАД).

Показники по кожному хворому були перенесені до окремої бази даних для подальшого оброблення.

Жоден хворий до проведення хірургічного лікування з приводу РПЗ анамнезу гемобластозів або інших паранеоплазій кровотворної системи не мав (за даними історій хвороби та супутньої медичної документації).

Передопераційне обстеження хворих проводили згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів, клінічну стадію РПЗ визначали за TNM.

Статистичне оброблення результатів проводили з використанням методів параметричної та непараметричної статистики. Оцінювання розподілу кількісних значень масивів даних відповідно до закону нормального розподілу виконане з використанням критерію Шапіро–Вілка (Shapiro-Wilk test). Для проведення аналізу та виявлення статистичної значущості відмінностей між показниками груп, розподіл даних в яких не порушував закон нормального розподілу, користувались $M \pm \sigma$ та t-тестом Стьюдента для незалежних виборок. У разі асиметричності виборок використовували тест Стьюдента у модифікації Уелча (Welch test) [11]. Для непараметричних даних середня тенденція оцінена медіаною M_e , а особливості розподілу уточнено інтерквартильними границями [Q25%; Q75%], порівняння даних у групах із непараметричним розподілом значень проводили з використанням U-критерія Манна–Вітні (Mann-Whitey test). Під час опису гематологічних показників крім $M \pm \sigma$ та M_e [Q25%; Q75%] приведено 95% довірчий інтервал (confidence interval).

Якісні показники порівнювали, користуючись критерієм χ^2 Пірсона (число ступенів свободи $df=1$, якщо не вказано інше). При мінімальному значенні очікуваного явища <5 користувались точним критерієм Фішера (Fisher's exact test).

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

У дослідженні взяли участь 219 пацієнтів. У групу I увійшли 164 (74,9%) хворих, з них 138 (63,0%) перенесли ендовідеоскопічну екстраперитонеальну радикальну простатектомію (ЕЕРП) та 26 (11,9%) хворих, яким було виконано ЛРПЕ. У групу II увійшли 55 (25,1%) хворих, які перенесли ПРПЕ (мал. 1). У нашому попередньому дослідженні [8] приведено меншу кількість хворих, яким виконували ЕЕРП через те, що на момент проведення аналізу сім історій хвороби були не доступними через вимогу різноманітних контролюючо-ревізійних служб у межах діючого законодавства України або були на етапі опрацювання іншими дослідниками.

Вік хворих

Середній вік хворих групи I становив $64,8 \pm 6,9$ року, групи II – $62,7 \pm 4,5$ року, зафіксовано статистично значуще збільшення віку хворих у групі I ($p=0,0115$).

Отриманий факт свідчить про частіше використання ендоскопічних методик РПЕ у хворих на локалізований РПЗ старшого віку, що пояснюється малоінвазивністю даних методик, а отже і кращою переносимістю хворими літнього віку. На мал. 2 наведено діаграми розподілу хворих досліджуваних груп за віком.

Вік дебюту захворювання

У групі I середній вік дебюту захворювання становив $62,6 \pm 6,6$ року, у групі II – $61,3 \pm 4,2$ року. Статистично значущої міжгрупової відмінності за даним показником не виявлено ($p=0,0948$). Слід зазначити, що у багатьох хворих під дебютом захворювання розуміється не фактичне встановлення діагнозу РПЗ за даними біопсії, а момент виникнення обструктивно-іритативної симптоматики, що значно турбувала пацієнта і стала причиною початку обстеження та первинних лікувальних заходів. Цей факт є наслідком низької культури здоров'я та розуміння важливості профілактичних оглядів значною кількістю населення України з одного боку, та практично повним занедбанням практики санітарно-просвітницької роботи та диспансеризації населення на місцях.

Час перебігу захворювання

Медіана часу захворювання становила: 12 [3; 24] та 8 [5; 3; 12] міс відповідно для груп I та II ($p=0,5132$).

Маса тіла хворих

Пацієнти у досліджуваних групах за масою тіла статистично значущо не відрізнялись, так медіана ваги хворих групи I становила 82 [75; 93] кг, а групи II – 86 [78,3; 93] кг ($p=0,1173$).

Об'єм передміхурової залози

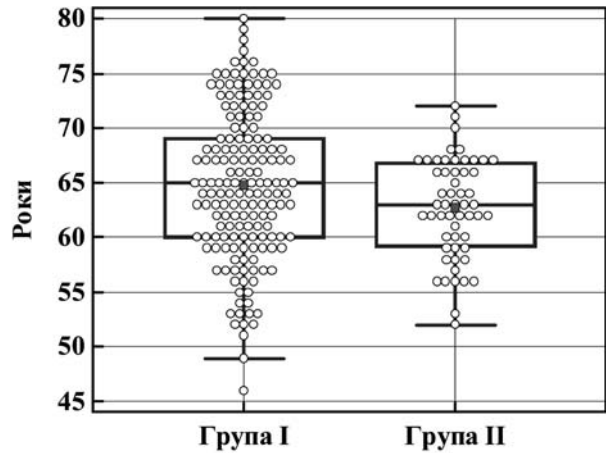
Хворі обох груп статистично значущо не відрізнялись за об'ємом передміхурової залози (ПЗ) до проведення РПЕ. Медіана об'єму ПЗ у хворих групи I становила $48,6 [35,6; 65,4]$ см³, а групи II – $48,8 [31,1; 61,6]$ см³ ($p=0,5440$).

Об'єм залишкової сечі до операції

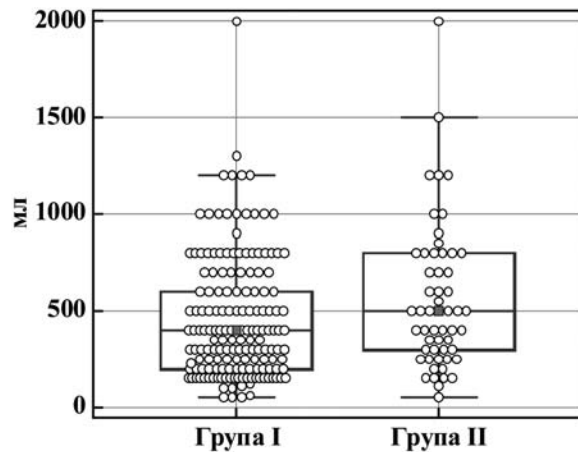
Медіана об'єму ПЗ у хворих групи I становила $47,7 [19; 77,9]$ см³, а групи II – $49 [15; 83]$ см³ ($p=0,8649$).

Інтраопераційна крововтрата

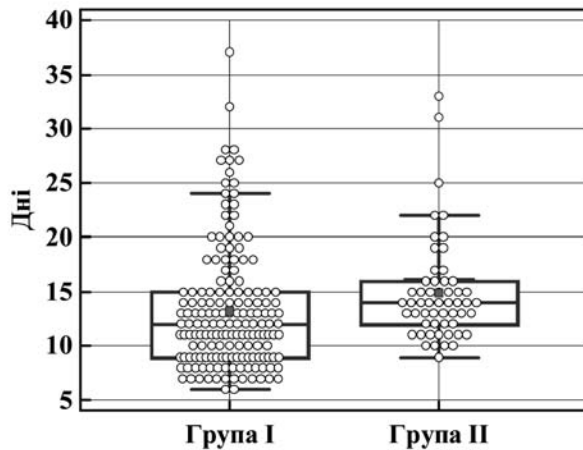
Інтраопераційна крововтрата у групі I становила 400 [200; 600] мл vs 500 [300; 800] мл – у групі II. Загалом в обох групах спостерігається коливання цього показника у межах від 50 до 2000 мл (мал. 3). Отримано статистично значуще зменшення об'єму інтраопераційної крововтрати у пацієнтів групи I по відношенню до групи II ($p=0,0439$). Не-



Мал. 2. Розподіл хворих досліджуваних груп за віком, роки



Мал. 3. Розподіл об'єму інтраопераційної крововтрати, мл



Мал. 4. Розподіл часу післяопераційного дренирування сечового міхура у досліджуваних групах, дні

обхідно зазначити загальноприйнятий факт, що ендоскопічні РПЕ характеризуються меншим об'ємом крововтрати через малоінвазивність оперативного доступу, кращу візуалізацію анатомічних структур та загальний невибірковий гемостатичний ефект накладання карбоперитонеуму, останній переважно залежить від інсуфляційного тиску CO₂ у робочій зоні. Продемонстроване зменшення об'єму кро-

Характеристика клінічних періопераційних параметрів досліджуваних груп

Показник	Група I, n=164	Група II, n=55	p
Вік хворого M±σ, років	64,8±6,9	62,7±4,5	0,0115*
Вік дебюту захворювання M±σ, років	62,6±6,6	61,3±4,2	0,0948*
Час перебігу захворювання Me [Q25%; Q75%], міс	12 [3; 24]	8 [5,3; 12]	0,5132**
Маса тіла Me [Q25%; Q75%], кг	82 [75; 93]	86 [78,3; 93]	0,1173**
Загальний ПСА Me [Q25%; Q75%], нг/мл	10,8 [7,8; 15,8]	12,5 [9,2; 22,3]	0,0485**
V ПЗ Me [Q25%; Q75%], см ²	48,6 [35,6; 65,4]	48,8 [31,1; 61,6]	0,5440**
V зал. сечі Me [Q25%; Q75%], мл	47,7 [19; 77,9]	49 [15; 83]	0,8649**
Неоад'ювантна терапія, абс. число (%)	31 [18,9]	12 [21,8]	0,7834***
Час п/о дренування сечового міхура Me [Q25%; Q75%], дні	12 [9; 15]	14 [12; 16]	0,0012**
Крововтрата Me [Q25%; Q75%], мл	400 [200; 600]	500 [300; 800]	0,0439**
ЧСС Me [Q25%; Q75%], уд/хв	72 [68; 72]	72 [70; 72]	0,7335**
CAT Me [Q25%; Q75%], мм рт.ст.	130 [130; 140]	130 [130; 140]	0,2095**
DAT Me [Q25%; Q75%], мм рт.ст.	80 [80; 90]	80 [80; 85]	0,4526**

Примітки: * – розрахунок проведено з використанням t-тесту Стьюдента у модифікації Уелча;

** – розрахунок проведено з використанням U-тесту Манна-Вітні;

*** – для визначення статистичної значущості показників використовували критерій χ^2 -Пірсона (df=1); п/о – післяопераційний; V – об'єм; p – статистична значущість відмінності між групою I та II; CAT – систолічний артеріальний тиск; DAT – діастолічний артеріальний тиск.

вовтрати вже на початковому етапі впровадження ЕРПЕ у нашій клініці свідчить на користь подальшого широкого використання даних методик для лікування РПЗ.

Частота проведення гемотрансфузій

У групі I зафіксовано проведення гемотрансфузійної терапії у 21 (12,8%) хворого, для групи II цей показник становив 7 (12,7%) пацієнтів. Статистично значущої міжгрупової відмінності виявлено не було ($\chi^2=0,0002$, df=1, p=0,9881).

Час післяопераційної катетеризації сечового міхура

Час катетеризації сечового міхура у пацієнтів групі I був статистично значущо нижчим за такий у групі II (p=0,0012) та медіана його становила 12 [9; 15] vs 14 [12; 16] діб для груп I та II відповідно (мал. 4).

Для ендоскопічних операцій характерним є рання активізація та швидке повернення хворого до активного життя, ніж це відбувається при використанні стандартних хірургічних методик. Зменшення часу катетеризації сечового міхура після операції можна пояснити як малоінвазивністю оперативного доступу, так і кращою візуалізацією анатомічних структур під час виконання оперативного маневру, що дозволяє за умови наявності відповідних навичок у хірургічній бригаді провести більш прецизійну дисекцію, досягти збереження інтактної шийки сечового міхура, максимальної довжини сечівника, а на етапі формування везико-уретрального анастомозу (ВУА) досягти адекватного співставлення шийки сечового міхура та сечівника. Наведене вище сприятиме зменшенню кількості післяопераційних ускладнень, зумовить герметичність ВУА та створить передумови для скорішого видалення страхових дренажів та ранньої декатетеризації сечового міхура у прооперованих хворих.

Загальний простато-специфічний антиген (ПСА)

Медіана доопераційного ПСА у групі I становила 10,8 [7,8; 15,8] нг/мл, а у групі II – 12,5 [9,2; 22,3] нг/мл. Отримано статистично значуще збільшення загального ПСА у групі II (p=0,0485). Це пояснюється особливостями відбору хворих для проведення ЕРПЕ та ПРПЕ, а саме тим, що на ініціальному етапі впровадження ЕРПЕ хворі з вищими ци-

фрами ПСА частіше оперувались «відкритим» способом через вищий очікуваний ризик екстрапростатичного поширення пухлини.

Неоад'ювантна терапія

У 31 (18,9%) хворого групи I було зафіксовано проведення неоад'ювантної терапії до проведення ЕРПЕ. У групі II кількість таких хворих становила 12 (21,8%). Статистично значущої міжгрупової відмінності у частоті використання неоад'ювантної терапії виявлено не було ($\chi^2=0,0756$, df=1, p=0,7834).

Джерелом даних щодо частоти серцевих скорочень, артеріальний тиск хворого до виконання РПЕ був первинний огляд хворого – обов'язкова складова історії хвороби, яка заповнюється лікуючим лікарем при госпіталізації хворого на підставі вимірювання цих показників на сестринському посту, за даними показниками статистично значущої міжгрупової різниці зафіксовано не було. Цей факт є очевидним, він пов'язаний з відбором хворих для проведення РПЕ за анестезіологічними показаннями: у випадку значних відхилень від нормальних показників роботи серцево-судинної системи лікуючим лікарем, або лікарем-анестезіологом хворий направляється для дообстеження та лікування до профільних лікувальних закладів з відтермінуванням хірургічного лікування РПЗ.

Частота пульсу у спокої у хворих перед операцією

Медіана частоти серцевих скорочень у групі I становила 72 [68; 72] удари за хвилину vs 72 [70; 72] у групі II (p=0,7335).

Артеріальний тиск

Медіана систолічного артеріального тиску (CAT) у хворих до операції в обох групах була однаковою і становила 130 [130; 140] мм рт.ст. (p=0,2095).

Діастолічний тиск (DAT) у групі I становив 80 [80; 90], а в групі II – 80 [80; 85] мм рт.ст. (p=0,4526).

Отже, досліджувані групи статистично значущо не відрізнялися: за часом дебюту і перебігу захворювання, масою тіла хворих, об'ємом передміхурової залози, об'ємом залишкової сечі за даними передопераційного УЗД, інтра-

Характеристика показників периферійної гемограми у хворих досліджуваних груп

Показник		Група I, n=164	Група II, n=55	p
Hb (д/о), г/л	M±σ	140,6±12,8	137,6±12,8	0,1387*
	95% CI	138,6; 142,6	134,1; 141,1	
Hb (п/о), г/л	M±y	116,5±15,2	101,4±14,1	<0,0001*
	95% CI	114,1; 119,0	97,5; 105,2	
ΔHb (п/о-д/о), г/л	Me [Q25%; Q75%]	-23 [-33; -13]	-37 [-45; -27]	<0,0001**
	95% CI	-26; -19	-41; -31	
Er (д/о)×10 ¹²	M±y	4,7±0,4	4,5±0,5	0,0805*
	95% CI	4,6; 4,7	4,4; 4,7	
Er (п/о)×10 ¹²	M±y	3,9±0,6	3,4±0,5	<0,0001*
	95% CI	3,8; 3,9	3,2; 3,5	
L (д/о)×10 ⁹	Me [Q25%; Q75%]	5,7 [4,9; 7,1]	5,6 [4,7; 6,8]	0,4573**
	95% CI	5,5; 6,2	5,3; 6,0	
L (п/о)×10 ⁹	Me [Q25%; Q75%]	7,4 [6,0; 9,0]	7,5 [6,1; 9,6]	0,5442**
	95% CI	6,8; 7,8	6,7; 8,6	
ШОЕ (д/о), мм/год	Me [Q25%; Q75%]	6 [4; 9]	6 [4; 8,8]	0,8075**
	95% CI	5; 7	5; 7	
ШОЕ (п/о), мм/год	Me [Q25%; Q75%]	25 [17; 35]	29 [21,5; 41]	0,0355**
	95% CI	22; 28,2	27; 34,5	
ІЛШОЕ (д/о)	Me [Q25%; Q75%]	0,33 [0,22; 0,56]	0,32 [0,22; 0,52]	0,7779**
	95% CI	0,3; 0,39	0,26; 0,38	
ІЛШОЕ (п/о)	Me [Q25%; Q75%]	1,9 [1,2; 2,8]	2,4 [1,5; 3,3]	0,0268**
	95% CI	1,6; 2,0	1,9; 3,0	

Примітки: * – розрахунок проведено з використанням t-тесту для незалежних виборок; ** – розрахунок проведено з використанням U-тесту Манна-Вітні; д/о – доопераційний; п/о – післяопераційний; ΔHb – різниця післяопераційного та доопераційного показника гемоглобіну периферійної крові; ІЛШОЕ – індекс співвідношення лейкоцитів та ШОЕ; CI – довірчий інтервал (95%); p – статистична значущість відмінності між групою I та II.

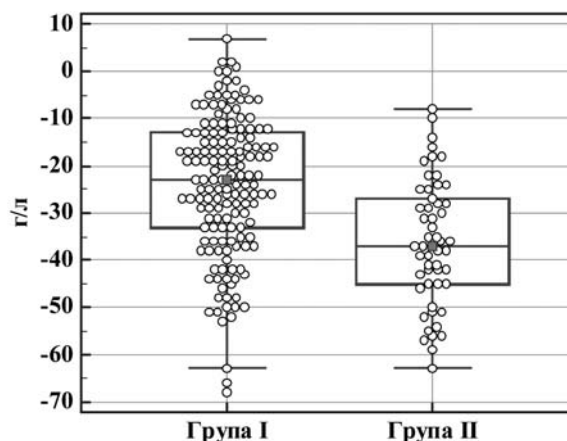
операційною крововтратою, використанням неoad'ювантної терапії перед проведенням хірургічного лікування та показниками роботи серцево-судинної системи (ЧСС, САТ, ДАТ).

Спостерігається статистично значуще збільшення віку хворих та зменшення ПСА і часу післяопераційної катетеризації сечового міхура у групі I по відношенню до групи II. Наведені вище дані сумарно представлені у табл. 1.

Дані периферійної гемограми хворих на доопераційному та післяопераційному етапах, а також показник різниці гемоглобіну та індекс співвідношення лейкоцитів та ШОЕ для обох досліджуваних груп наведено у табл. 2.

Аналізуючи дані, наведені у табл. 2, необхідно зазначити, що хворі досліджуваних груп статистично значущо не відрізнялись за середньою концентрацією гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів крові, ШОЕ та ІЛШОЕ на доопераційному етапі. Даний факт пояснюється строгим відбором хворих за критеріями компресованості коморбідної патології та за загальносоматичним станом здоров'я пацієнтів. Враховуючи плановість виконання РПЕ, на догоспітальному етапі робота направлена на діагностику загального стану хворого, виявлення та санацію наявних хронічних осередків запалення, проведення роз'яснювальні бесіди тощо.

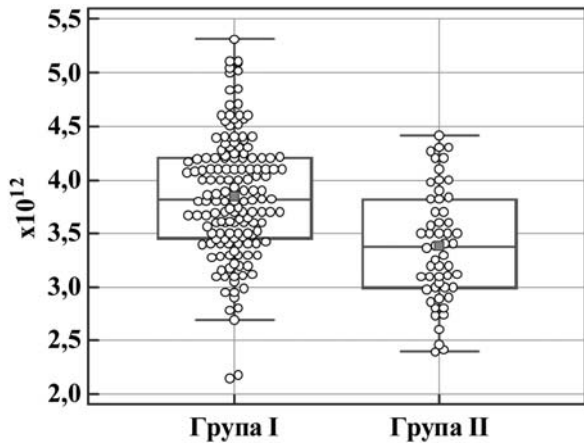
Слід зазначити, що аналогічно із доопераційними показниками не виявлено статистично значущої міжгрупової різниці і за рівнем лейкоцитів крові у прооперованих хворих, загалом середнє значення наведеного вище показника в обох групах було у референтних межах. Це може пояснюватись з одного боку використанням сучасних підходів до виконання ПРПЕ («анатомічність», сучасний апірогенний і



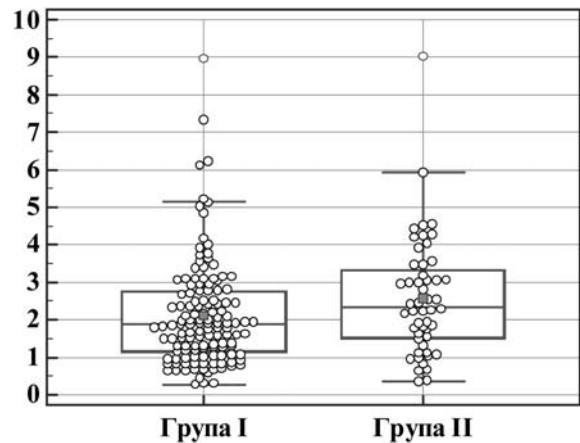
Мал. 5. Значення ΔHb у хворих обох груп після виконання РПЕ, г/л

атравматичний шовний та дренажний матеріал, менший об'єм травмованих тканин за умови використання ранорозширювачів), а з іншого боку – призначенням адекватної антибактеріальної терапії хворим інтраопераційно та в післяопераційний період.

Зазвичай середній термін використання парентеральної антибактеріальної терапії після виконання ПРПЕ становить 5–7 діб, а після ЕРПЕ – 4–5 діб, після чого пацієнта за відсутності гіпертермії та нормалізації картини загального аналізу крові переводять на пероральне вживання



Мал. 6. Кількість еритроцитів периферійної крові у хворих обох груп після виконання РПЕ, $\times 10^{12}$



Мал. 7. Розподіл індексу співвідношення лейкоцитів та ШОЕ у досліджуваних групах

лікарських засобів. Препаратами вибору для проведення антибактеріальної терапії у ранній післяопераційний період є цефалоспорины III–IV поколінь у монотерапії, або в комбінації із фторхінолонами II–III поколінь. У випадку виявлення у хворого на догоспітальному етапі назокомональної та/або мультирезистентної флори лікування призначається відповідно даним чутливості антибіотикограм та після консультації лікаря-інфекціоніста або бактеріолога.

Під час аналізу ΔHb (мал. 5) виявлено статистично значуще більше зниження цього показника у групі II ($p < 0,0001$) – цей факт співставний з отриманими даними щодо об'єму крововтрати у досліджуваних групах (див. табл. 1).

Крім того, проаналізувавши середнє значення кількості еритроцитів крові після РПЕ у досліджуваних групах, отримано статистично значуще зменшення цього показника у групі II по відношенню до аналогічного у групі I ($p < 0,0001$), що також свідчить про більший об'єм крововтрати у групі ПРПЕ (мал. 6).

Медіана швидкості осідання еритроцитів у прооперованих хворих групи I була статистично значимо меншою за таку у групі II ($p = 0,0355$).

Безсумнівним є той факт, що за рахунок проведення хірургічного втручання великий масив контактних тканин до зони формування оперативного доступу та виконання оперативного маневру піддається значному впливу різних альтеруючих факторів, серед яких: пряме механічне ушко-

дження, електротравма, термічна травма, локальна ішемізація, висихання, контакт з високореактивними рідинами і газами тощо. Ступінь системного «відклику» макроорганізму на зазначені вище агенти ми спробували оцінити розрахунком лейкоцитарного індексу співвідношення лейкоцитів та ШОЕ [12]. Так, ЛШОЕ до проведення РПЕ статистично значуще не відрізнявся у групах I та II ($p = 0,7779$) і медіана цього показника становила 0,33 [0,22; 0,56] та 0,32 [0,22; 0,52] відповідно, при 95% довірчому інтервалі від 0,3 до 0,39 та від 0,26 до 0,38 відповідно. При аналізі ЛШОЕ (п/о) відмічено статистично значуще збільшення останнього у групі II по відношенню до групи I ($p = 0,0268$). Так, медіана ЛШОЕ (п/о) у групі II становила 2,4 [1,5; 3,3] vs 1,9 [1,2; 2,8] у групі I, при 95% довірчому інтервалі від 1,9 до 3,0 та від 1,6 до 2,0 відповідно для груп II та I (мал. 7).

Результати морфологічного дослідження видаленого препарату після РПЕ наведені у табл. 3.

Як свідчать дані табл. 3, в обох групах переважали хворі з сумою балів Глісона ≤ 6 та клінічною стадією за TNM pT2c. Статистично значущої міжгрупової відмінності за ступенем Глісона або патологічною стадією за TNM при рівні достовірності (Significance level) $p < 0,05$ виявлено не було.

У групі I 6 (3,7%) пацієнтів та в групі II 1 (1,8%) хворий мали патологічну стадію pT0. Так, за даними R. Mazzucchelli та співавторів [13], даний показник коливається від 0,07% до 4,2% [13], за даними J. Park та співавторів (14) він становив

Таблиця 3

Патоморфологічні результати радикальної простатектомії

Показники	I група (n=164)		II група (n=55)		p
	n	%	n	%	
Сума Глісона:					
- ≤ 6	101	61,6	33	60	0,7959*
- 7A	44	26,8	14	25,4	0,8415*
- 7Б	4	2,4	4	7,3	0,1114**
- ≥ 8	9	5,5	3	5,5	1,0000**
- 0	6	3,7	1	1,8	0,6827**
Патологічна стадія:					
- pT1a-c	8	4,9	2	3,6	1,0000**
- pT2a	30	18,3	5	9,1	0,1071*
- pT2b	35	21,3	11	20	0,8326*
- pT2c	85	51,8	36	65,5	0,0786*
- pT0	6	3,7	1	1,8	0,6827**

Примітки: * – для підрахунку користувались критерієм χ^2 Пірсона, число ступенів свободи (df)=1;

** – використано точний критерій Фішера (мінімальне значення очікуваного явища < 5).

1,3% [14], у дослідженні S. Schirrmacher та співавторів [15], в якому узагальнено досвід 3821 РПЕ, виконаних у двох центрах, такий показник становив 0,7% [15].

Для зниження проценту відсутності РПЗ за даними заключного патологоанатомічного висновку («стан рТ0») доцільно проводити імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу до проведення РПЕ [16]. Загалом частота виникнення «стану рТ0» після РПЕ залежить як від особливостей роботи діагностичної служби конкретної лікувальної установи третинного або спеціалізованого рівня надання медичної допомоги, де і виконується РПЕ, так і попередніх рівнів, на яких проводиться виявлення, дообстеження та направлення хворих на РПЗ для проведення подальшого лікування.

ВИСНОВКИ

Досліджувані групи статистично значущо не відрізнялися за часом дебюту і перебігу захворювання, масою тіла хворих, об'ємом передміхурової залози, об'ємом залишкової сечі за даними передопераційного ультразвукового дослідження, використанням неoad'ювантної терапії перед проведенням хірургічного лікування та показниками роботи серцево-судинної системи (ЧСС, САТ, ДАТ).

Спостерігалось статистично значуще збільшення віку хворих у групі I ($p=0,0115$). Отриманий факт свідчить про частіше використання ендоскопічних методик радикальної простатектомії (РПЕ) у хворих на локалізований рак передміхурової залози (РПЗ) старшого віку, що пояснюється малоінвазивністю даних методик, а отже і кращою переносимістю хворими літнього віку.

Час катетеризації сечового міхура у групі ендоскопічної радикальної простатектомії (ЕРПЕ) був статистично значущо нижчим за такий у групі позадулонної радикальної простатектомії (ПРПЕ) ($p=0,0012$) та медіана його становила 12 [9; 15] vs 14 [12; 16] діб відповідно. Це пояснюється кращою візуалізацією та меншою інтраопераційною травмою контактних до місця оперативного маневру тканин.

Сравнительный анализ периоперационных клинических данных и динамики изменения периферической гемограммы у пациентов с локализованным раком предстательной железы, перенесших позадулонную и эндоскопическую радикальную простатэктомию С.А. Возианов, С.Н. Шамраев, А.Н. Леоненко

Цель исследования: анализ клинических данных, послеоперационной кровопотери, изменений показателей периферической гемограммы у больных, оперированных в объеме позадулонной радикальной простатэктомии (ПРПЭ) и эндоскопической (малоинвазивной) радикальной простатэктомии (ЭРПЭ) и провести их межгрупповое сравнение.

Материалы и методы. Проведена оценка результатов лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ) у 219 больных, перенесших радикальную простатэктомию (РПЭ) в клинике ГУ «Институт урологии НАМН Украины» в течение 2013–2015 годов. Больные были разделены на две группы. В I группу вошли 164 (74,9%) пациента, которые перенесли ЭРПЭ. В группу II вошли 55 (25,1%) больных, перенесших ПРПЭ. Проанализированы клинические, лабораторные, расчетные и патоморфологические данные по каждому больному. Данные обработаны методами параметрической и непараметрической статистики (t-тест Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни, χ^2 Пирсона и др.).

Результаты. Средний возраст больных группы I составлял 64,8±6,9 года, группы II – 62,7±4,5 года, отмечено статистически значимое увеличение возраста больных в группе I ($p=0,0115$). Выявлено уменьшение объема интраоперационной кровопотери в

Медіана доопераційного ПСА у групі I становила 10,8 [7,8; 15,8] нг/мл, а у групі II – 12,5 [9,2; 22,3] нг/мл. Отримано статистично значуще збільшення загального простато-специфічного антигену (ПСА) у групі II ($p=0,0485$). Це пояснюється особливостями відбору хворих для проведення ЕРПЕ та ПРПЕ, а саме тим, що на ініціальному етапі впровадження ЕРПЕ хворих з вищими цифрами ПСА частіше оперували «відкритим» способом через вищий очікуваний ризик екстрапростатичного поширення пухлини.

Аналіз периферійної гемограми показав, що хворі досліджуваних груп статистично значущо не відрізнялися за середньою концентрацією гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів крові, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та лейкоцитарним індексом співвідношення лейкоцитів та ШОЕ (ЛІШОЕ) на доопераційному етапі. Даний факт пояснюється строгим відбором хворих за критеріями компенсованості коморбідної патології та за загальносоматичним станом здоров'я пацієнтів.

Використання сучасних підходів до виконання ПРПЕ та призначення антибактеріальної терапії хворим зумовлює відсутність статистично значущої міжгрупової відмінності у кількості лейкоцитів крові у прооперованих хворих ($p=0,5442$), загалом середнє значення наведеного вище показника в обох групах було у референтних межах.

Отримано статистично значуще зменшення об'єму інтраопераційної крововтрати у групі ЕРПЕ по відношенню до групи ПРПЕ ($p=0,0439$), ДНб у прооперованих хворих групи ЕРПЕ становила -23 [-33; -13] г/л vs -37 [-45; -27] г/л у групі ПРПЕ ($p<0,0001$). Це свідчить на користь подальшого широкого використання ендоскопічних методик для лікування РПЗ.

Для оцінювання ступеня ендогенної інтоксикації організму прооперованих в об'ємі РПЕ ендоскопічним і традиційним способом хворих доцільним є розрахунок лейкоцитарного індексу співвідношення лейкоцитів та ШОЕ, який до проведення РПЕ статистично у досліджуваних групах не відрізнявся ($p=0,7779$), а після проведення РПЕ індекс був статистично значущо нижчим у групі ЕРПЕ: 1,9 [1,2; 2,8] vs 2,4 [1,5; 3,3] у групі ПРПЕ ($p=0,0268$).

группе I по отношению к группе II, 400 [200; 600] мл vs 500 [300; 800] мл ($p=0,0439$) соответственно. Частота проведения гемотрансфузий составляла 12,8% vs 12,7% в группах I и II соответственно ($p=0,9881$). Время катетеризации мочевого пузыря в группе I было статистически значимо меньше такового в группе II ($p=0,0012$), медиана его составляла 12 [9; 15] vs 14 [12; 16] суток соответственно. Медиана дооперационного ПСА в группе I составила 10,8 [7,8; 15,8] нг/мл, а в группе II – 12,5 [9,2; 22,3] нг/мл ($p=0,0485$). ДНб у прооперированных больных составила в группе I -23 [-33; -13] г/л vs -37 [-45; -27] г/л в группе II ($p<0,0001$). Лейкоцитарный индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) к проведению РПЭ статистически значимо в исследуемых группах не отличался ($p=0,7779$), после проведения РПЭ в группе ЭРПЭ он составлял 1,9 [1,2; 2,8] vs 2,4 [1,5; 3,3] в группе ПРПЭ ($p=0,0268$).

Заключение. Полученные данные по уменьшению времени катетеризации мочевого пузыря, ДНб и лейкоцитарного индекса отношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов после выполнения радикальной простатэктомии (РПЭ) в группе больных локализованным раком предстательной железы, которые прооперированы в объеме эндоскопической радикальной простатэктомии, свидетельствуют о более низком общеалтерерирующем потенциале, а значит и лучшей переносимости эндоскопических методик операции по отношению к позадулонной радикальной простатэктомии и закладывают основы для дальнейшего изучения проблемы нарушения системного гомеостаза во время и после выполнения РПЭ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, эндоскопическая, лапароскопическая, экстраперитонеальная радикальная простатэктомия, периферическая гемограмма, лейкоцитарные индексы, осложнения, гомеостаз.

Comparative analysis of perioperative clinical data and the dynamics of peripheral hemogram changes in patients with localized prostate cancer who have undergone retropubic and endoscopic radical prostatectomy
S. Vozianov, S. Shamrayev, A. Leonenko

The objective: to analyze the clinical data and postoperative blood loss and peripheral hemogram changes in patients who were undergone retropubic radical prostatectomy (RRPE) and endoscopic (minimally invasive) radical prostatectomy (ERPE), and hold them intergroup comparison.

Patients and methods. There were estimated results of treatment of localized prostate cancer (PC) in 219 patients who were undergone radical prostatectomy (RPE) at the clinic SI «Institute of Urology of NAMS Ukraine» for 2013–2015 years. The patients were divided into two groups. Group I included 164 (74,9%) patients (were undergone EREP). Group II included 55 (25,1%) patients (were undergone RRPE). The clinical, laboratory, computational and pathomorphological data for each patient were analyzed. The data were processed using parametric and nonparametric statistics (Student's t-test, Mann-Whitney test, chi-squared test et al.).

Results. The mean age of patients in group I was 64,8±6,9 years, in group II – 62,7±4,5 years, there were marked statistically significant increasing in age of patients in group I (p=0,0115). A decreasing in the

volume of intraoperative blood loss were detected in group I with respect to group II, respectively, 400 [200; 600] ml vs 500 [300; 800] ml (p=0,0439). The frequency of blood transfusions was 12,8% vs 12,7% in groups I and II, respectively (p=0,9881). The time of bladder catheterization of group I was statistically significantly lower than that of group II (p=0,0012), the median was 12 [9; 15] vs 14 [12; 16] days, respectively. The median of the preoperative PSA in group I was 10,8 [7,8; 15,8] ng/ml, and in group II – 12,5 [9,2; 22,3] ng/ml (p=0,0485). ДНб in the operated patients was in the group I -23 [-33; -13] g/L vs -37 [-45; -27] g/L in group II (p<0,0001). Leukocyte index of value of leukocytes and ESR (ILESР) before holding RPE statistically significant in the study groups did not differ (p=0,7779), after RPE in ERPE group it was 1,9 [1,2; 2,8] vs 2,4 [1,5; 3,3] in RRPE group (p=0,0268).

Conclusions. The data, which were got about reducing of time bladder catheterization, ΔHb ILESР after RPE in patients with localized prostate cancer, who were operated in the volume of ERPE, has indicated lower general alert potential, and therefore endoscopic surgery techniques was better tolerated in relation to RRPE and it have laid down the basis for further study of the problem of the violation of systemic homeostasis during and after the RPE.

Key words: prostate cancer, endoscopic, laparoscopic, extraperitoneal radical prostatectomy, peripheral hemogram, leukocyte indices, complications, homeostasis.

Сведения об авторах

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

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

E-mail: shamrayev@gmail.com

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

E-mail: leonforworkandall@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Trinh Q.-D. A systematic review of the volume–outcome relationship for radical prostatectomy / Q.-D. Trinh, A. Bjartell, S.J. Freedland [et al.] // Eur Urol. – 2013. – Vol. 64, № 5. – P. 786–798.
2. Sivaraman A. Learning curve of minimally invasive radical prostatectomy: comprehensive evaluation and cumulative summation analysis of oncological outcomes / A. Sivaraman, R. Sanchez-Salas, D. Prapotnich [et al.] // Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. – 2017. – Vol. 35, № 4. – P. 149.e1-149.e6.
3. 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, № 6. – P. 854–857.
4. Ficarra V. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies / V. Ficarra, G. Nevara, W. Artibani [et al.] // Eur Urol. – 2009. – Vol. 55, № 5. – P. 1037–1063.
5. Fischer B. Complications of robotic assisted radical prostatectomy / B. Fischer, N. Engel, J.-L. Fehr, H. John // World Journal of Urology. – 2008. – Vol. 26, № 6. – P. 595–602.
6. Novara G. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy / G. Novara, V. Ficarra, R.C. Rosen [et al.] // Eur Urol. – 2012. – Vol. 62, № 3. – P. 431–452.
7. Huang X. Comparison of perioperative, functional, and oncologic outcomes between standard laparoscopic and robotic-assisted radical prostatectomy: a systemic review and meta-analysis / X. Huang, L. Wang, X. Zheng, X. Wang // Surgical Endoscopy. – 2017. – Vol. 31, № 3. – P. 1045–1060.
8. Возианов С.О. Ускладнення малоінвазивної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози / С.О. Возианов, С.М. Шамраєв, А.М. Леоненко // Здоров'я чоловіка. – 2017. – № 1. – С. 23–27.
9. Сперанский И. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И. Сперанский, Г. Самойленко, М. Лобачева // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – 2009. – Т. 19, № 6. – С. 26–31.
10. Видиборець С.В. Клінічне значення змін показника швидкості зсідання еритроцитів (лекція) / С.В. Видиборець, О.В. Кучер, О.В. Сергієнко // Здоров'я суспільства. – 2013. – № 2. – С. 85–92.
11. Ruxton G.D. The unequal variance t-test is an underused alternative to Student's t-test and the Mann-Whitney u test / G.D. Ruxton // Behavioral Ecology. – 2006. – Vol. 17, № 4. – P. 688–690.
12. Банзаракшеев В.Г. Лейкоцитарные индексы как способ оценки эндогенной интоксикации организма / В.Г. Банзаракшеев // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 3. – С. 390–391.
13. Mazzucchelli R. Search for residual prostate cancer on pT0 radical prostatectomy after positive biopsy / R. Mazzucchelli, F. Barbisan, A. Tagliabracci [et al.] // Virchows Arch. – 2007. – Vol. 450, № 4. – P. 371–378.
14. Park J. Preoperative clinical and pathological characteristics of pT0 prostate cancer in radical prostatectomy / J. Park, I.G. Jeong, J.K. Bang [et al.] // Korean Journal of Urology. – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 386–390.
15. Schirmacher S. Stage pT0 after radical prostatectomy: a diagnostic dilemma / S. Schirmacher, P. Kallidonis, L.-C. Horn [et al.] // World Journal of Urology. – 2015. – Vol. 33, № 9. – P. 1291–1296.
16. Возианов С.О. Порівняльний аналіз результатів позадулонної та малоінвазивної радикальної простатектомії / С.О. Возианов, С.М. Шамраєв, А.М. Леоненко // Здоров'я чоловіка. – 2017. – № 2. – С. 29–36.

Статья поступила в редакцию 21.08.17