

Робот-ассистированная радикальная простатэктомия в лечении клинически локализованного рака предстательной железы (обзор литературы)

С.Н. Нестеров, А.А. Страт
ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Контакты: Александр Александрович Страт strat.alex.80@gmail.com

За минувшие 10 лет произошли значительные изменения в хирургическом подходе к лечению локализованного рака предстательной железы — лапароскопическая и в большей степени робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РПЭ) стали для многих пациентов предпочтительной альтернативой открытой методике. Однако насколько оправдано стремительное распространение такого дорогостоящего метода, как робот-ассистированная РПЭ? Представленный обзор демонстрирует результаты крупных исследований последних лет, посвященных робот-ассистированной простатэктомии, а также сравнению открытой позадилоной и робот-ассистированной методик РПЭ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, робот-ассистированная лапароскопическая простатэктомия

Robot-assisted radical prostatectomy in the treatment of clinically localized prostate cancer (a review of literature)

S.N. Nesterov, A.A. Strat

N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

In the past 10 years, there have been drastic changes in the surgical approach to treating locally advanced prostate cancer; laparoscopic and substantially robot-assisted radical prostatectomies (RP) have become a preferred alternative to an open-access procedure. However, to what extent is the swift spread of a cost-effective method, such as robot-assisted RP, justified? The given review demonstrates the results of recent large-scale trials dealing with robot-assisted PRE and comparing open-access retropubic and robot-assisted RP procedures.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, robot-assisted laparoscopic prostatectomy

Введение

Несмотря на достижения лучевой терапии, а также развитие различных экспериментальных видов лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ), маловероятно, что хирургическое удаление простаты как метод выбора для многих пациентов будет чем-либо заменено в обозримом будущем [1–3]. За последние 10 лет произошли почти революционные изменения в хирургическом подходе к лечению локализованного РПЖ — лапароскопическая (ЛРПЭ) и, в большей степени, робот-ассистированная лапароскопическая простатэктомия (РАЛП) стали предпочтительной альтернативой для многих пациентов [4]. Тем не менее до сегодняшнего дня многие эксперты продолжают задаваться вопросом: насколько оправдано столь стремительное распространение такого дорогостоящего метода, как робот-ассистированная радикальная простатэктомия [5, 6]? Подтверждением тому является большое количество публикаций, сравнивающих онкологические и функциональные результаты открытой и робот-ассистированной методик, а также активное обсуждение данной темы на встречах, посвященных вопросам онкоурологии.

Результаты РАЛП. Периоперационные показатели

Среди несомненных преимуществ РАЛП в сравнении с открытой методикой большинство исследователей отмечают меньшую инвазивность, меньший объем кровопотери, а также связанный с этим процент гемотрансфузий, более короткий период госпитализации пациентов и катетеризации мочевого пузыря [7, 8].

Объем кровопотери при классической позадилоной РПЭ (открытой радикальной простатэктомии (ОРП)) зачастую определяется анатомическими особенностями строения таза и дорсального венозного комплекса. По данным разных авторов, уровень ее составляет в среднем около 850 мл (от 600 до 4000 мл) [9, 10]. При анализе 1728 ОРП Н. Zincke и соавт. определили среднюю кровопотерю как 600 мл [11]. При лапароскопическом и робот-ассистированном доступе одним из важных факторов, препятствующих развитию выраженного кровотечения, помимо хорошей визуализации, является высокое внутрибрюшное давление диоксида углерода при создании пневмоперитонеума. По данным различных публикаций, объем кровопотери при РАЛП составляет в среднем 100–150 мл (от 10 до 1300 мл) [12, 13].

В крупном проспективном исследовании, проведенном К. Badani и соавт., описано 2766 последовательных наблюдений с выполненной в 2000–2006 гг. РАЛП при медиане наблюдения 25,8 мес. Авторы сообщают, что при средней длительности операции, равной 154 мин, объем кровопотери составил 142 мл (10–1350 мл), доля гемотрансфузий — 1,5% [12].

В 2008 г. R. Berryhill и соавт. выполнили анализ литературы с использованием базы данных PubMed, включивший 49 публикаций, посвященных сравнению ОРП, ЛРПЭ и РАЛП [13]. По результатам данного обзорного исследования средняя продолжительность РАЛП составила 164 (51–780) мин, для ЛРПЭ аналогичный показатель составил 227 (90–810) мин, а для ОРП — 147 (50–380) мин. Средний объем кровопотери для РАЛП составил 152 (0–2500) мл, для ЛРПЭ — 406 (0–3500) мл, для ОРП — 697 (600–3000) мл. Процент интра- и послеоперационных гемотрансфузий после РАЛП был минимальным и составил 2,9%. Для группы пациентов с выполненными ЛРПЭ и ОРП тот же показатель составил 8,3 и 24% соответственно.

В 2009 г. V. Ficarra и соавт. провели кумулятивный анализ 37 исследований, посвященных сравнению результатов ОРП, ЛРПЭ и РАЛП [14]. Эта работа включила публикации, содержащиеся в базах данных Medline, Embase and Web of Science. Анализ показал, что РАЛП в ранней фазе обучения была продолжительней, однако с увеличением числа выполненных операций разница во времени с ОРП заметно сокращалась. Кроме того, при выполнении РАЛП показаны достоверно меньшие объем кровопотери и процент гемотрансфузий в сравнении с ОРП. Кумулятивный анализ исследований показал, что процент гемотрансфузий был статистически значимо меньшим в группе РАЛП.

На сегодняшний день в доступной литературе описано 3 исследования, сравнивающих степень повреждения тканей при применении минимально-инвазивных (РАЛП, ЛРПЭ) и традиционной открытой методик, причем 2 из них посвящено сравнению ЛРПЭ и ОРП, и 1 — РАЛП и ОРП. S. Fracalanza и соавт. провели проспективное исследование, сравнивающее 2 сопоставимые группы пациентов, в 1-ю из которых вошли 35 пациентов с выполненной РАЛП, во 2-ю — 26 больных после открытой операции [15]. Исследователи определяли уровень цитокинов и медиаторов воспалительного ответа (ИЛ-6, С-реактивный протеин, лактат) в крови пациентов обеих групп до и во время операции, в конце анестезии, а также через 12 и 24 ч после операции. По результатам исследования средний уровень ИЛ-6 и С-реактивного протеина был статистически значимо выше при выполнении ОРП в сравнении с РАЛП во всех фазах, кроме дооперационной. Уровень 3-го показателя — лактата — был выше во время и после открытого вмешательства, однако при этом оставался в пределах нормальных

значений. Данное исследование продемонстрировало меньшую интраоперационную травму, повреждение тканей и степень воспалительного ответа при робот-ассистированной методике, несмотря на большую продолжительность минимально-инвазивной операции.

В доступной литературе описаны 2 проспективных, нерандомизированных исследования, в ходе которых оценивается уровень послеоперационной боли при ОРП и РАЛП. Для объективизации уровня болевых ощущений авторы использовали 10-балльную визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) или количество примененных анальгетиков в пересчете на эквивалентное количество сульфата морфина. A. Tewari и соавт. сообщают о более высоком уровне болевых ощущений в первый день после операции у пациентов с выполненным открытым вмешательством (7 баллов для ОРП и 3 балла для РАЛП при использовании ВАШ, $p < 0,05$) [16]. В другом исследовании, выполненном Т.М. Webster и соавт., выявлено статистически значимое снижение болевых ощущений в группе РАЛП лишь в первые послеоперационные часы и не отмечено различий в первые сутки и на 14-й день после операции [17]. Хотя исследование демонстрировало меньше болевых ощущений в группе РАЛП, авторы отмечают минимальные различия между 2 методиками в количестве примененных анальгетиков в пересчете на эквивалентное количество морфина сульфата.

При описании длительности госпитализации следует отметить, что существует определенная разница в экономических подходах систем здравоохранения США и стран Европы. В США пациент выписывается, как правило, на 1–3 сутки после РПЭ при неосложненном послеоперационном течении, во многих же странах Европы, в том числе и в России, пациент выписывается из стационара обычно после удаления уретрального катетера, т. е. как минимум на 5–7 дней позже.

В описанном ранее системном анализе литературы длительность катетеризации составляет для открытой методики 13 сут, а для робот-ассистированной — 8,3 сут [14]. Что касается длительности госпитализации, то практически во всех сравнительных исследованиях, рассматриваемых в публикации, наблюдался достоверно меньший период в сериях робот-ассистированных вмешательств. В исследовании A. Tewari и соавт. продемонстрировано статистически значимое уменьшение времени катетеризации мочевого пузыря при использовании робота: 15,8 сут против 7 сут для групп ОРП и РАЛП соответственно ($p < 0,05$) [16]. Длительность госпитализации при этом составила для группы ОРП — 3,5 сут, а для группы РАЛП — 1,2 сут ($p < 0,05$).

R. Berryhill и соавт. в обзорном исследовании, сравнивающем результаты РАЛП (19 серий наблю-

дений), ЛРПЭ (16 исследований) и ОРП (14 исследований), описывают среднее время до удаления катетера как 8,4 сут для РАЛП, 6,9 сут для ЛРПЭ и 8,4 сут для ОРП [13].

Среди европейских исследователей можно отметить проспективное нерандомизированное исследование S. Fracalanza и соавт. [15], по результатам которого длительность госпитализации составила 5 и 8 дней для групп РАЛП и ОРП соответственно ($p < 0,002$). В опубликованных в 2010 г. Д.Ю. Пушкарем и соавт. результатах собственного опыта выполнения первых 80 РАЛП средняя длительность госпитализации составила 7 (4–21) сут, средний срок до удаления уретрального катетера — 10 (6–21) сут после операции [18].

Осложнения

В настоящее время важной проблемой литературы, посвященной теме сравнения различных методик РПЭ, остается недостаток стандартных подходов к оценке послеоперационных осложнений. Часто хирурги описывают только тяжелые осложнения, при этом уделяя меньше внимания остальным, менее значимым, с их точки зрения, отклонениям от нормального послеоперационного течения [19]. Данный факт в известной мере препятствует объективному сравнению преимуществ и недостатков разных доступов. Возможно, именно этим объясняется большой разброс уровня осложнений в подобных публикациях — от 3 до 40 % [20, 21].

В последнее время все большую популярность приобретает предложенная в 1992 г. классификация осложнений по системе Clavien, модифицированная в 2004 г. [22]. В основе данной классификации лежит оценка тяжести осложнения в зависимости от метода его коррекции. Предложенная Clavien и соавт. шкала представляет собой простой, объективный и легко воспроизводимый способ оценки результатов оперативных вмешательств, может быть применена в большинстве регионов мира и использоваться даже хирургами с небольшим опытом работы. В дополнение к этому с целью стандартизации методики описания послеоперационных осложнений, R.C. Martin и соавт. в 2002 г. и S.M. Donat в 2007 г. предложили использовать 10 критериев, обязательных при оценке и описании уровня осложнений в публикациях [23, 24]. В современной литературе последних лет описано три исследования, отвечающих критериям Martin–Donat, данные работы приведены ниже.

В 2010 г. R. Coelho и соавт. провели крупное исследование, включившее 2500 пациентов с выполненной РАЛП. Все операции были проведены одним хирургом в период с 2002 по 2009 г. Авторы проанализировали уровень ранних (до 30 дней) интра- и послеоперационных осложнений, достигший 5 %, из которых доля легких осложнений составила 81 %, средней и тяжелой

степени — 19 %, крайне тяжелых осложнений и летальных случаев не наблюдалось [25]. Наиболее частыми осложнениями являлись: несостоятельность везикоуретрального анастомоза, выявляемая при цистографии (1,4 % всех наблюдений), динамическая кишечная непроходимость (0,72 %), раневая инфекция (0,56 %), задержка мочи после удаления катетера (0,52 %), гемотрансфузия (0,48 %), а также симптоматическое лимфоцеле (0,36 %). Следует также отметить, что с увеличением количества выполненных операций статистически значимо уменьшались уровень осложнений ($p = 0,0034$) и число несостоятельных везикоуретральных анастомозов ($p < 0,001$).

G. Novara и соавт. в опубликованном в 2010 г. исследовании описали свой опыт выполнения 415 РАЛП [26]. Применяя стандартизованные критерии Martin, авторы сообщают о 21,6 % осложнений, из которых на долю ранних пришлось более 22 % осложнений. У большинства пациентов наблюдались осложнения I–II степени, у 3 % пациентов — III или IV степени. Согласно результатам исследования, объем ПЖ ($p < 0,001$) и число выполненных РАЛП хирургом ($p < 0,001$) являлись независимыми предикторами уровня осложнений.

В 2011 г. P. Agarwal и соавт. опубликовали крупное исследование, также использовавшее стандартизованные критерии оценки осложнений Martin–Donat [27]. Оно включило серию из 3317 пациентов, которым с 2005 по 2009 г. были выполнены РАЛП, с периодом наблюдения более 5 лет. По результатам исследования общий уровень осложнений составил 9,8 %, большинство осложнений (80,1 %) наблюдались в период до 30 дней после операции, 1,4 % больных потребовалось повторное оперативное вмешательство. При анализе осложнений предоперационный уровень простатспецифического антигена (ПСА) и предоперационная кардиопатология были единственными предикторами так называемых терапевтических осложнений (medical complications). Возраст, гастроэзофагеальный рефлюкс, индекс Глисона при биопсии были ассоциированы с «хирургическими осложнениями» (surgical complications).

В 2 крупных популяционных исследованиях с использованием базы данных SEER–Medicare при сравнении результатов ОРП и минимально-инвазивных методик (ЛРПЭ и РАЛП) выявлен схожий уровень осложнений. Так, W. Lowrance и соавт. сравнили уровень хирургических осложнений за 90-дневный период наблюдения, а также мочеполовых и кишечных осложнений за 365-дневный период наблюдения у групп пациентов после ОРП ($n = 4697$) и РАЛП–ЛРПЭ ($n = 1006$) [28]. Авторы исследования не отмечают статистически значимых различий в общей частоте осложнений ($p = 0,49$), а также в уровне мочеполовых и кишечных осложнений ($p = 0,74$) между различными

типами процедур (ОРП либо минимально-инвазивная РПЭ). В соответствии с результатами данного исследования авторы обнаруживают снижение количества стриктур зоны везикоуретрального сегмента и уретральной обструкции у пациентов, оперированных минимально-инвазивным способом ($p < 0,05$). В другом исследовании, включившем 8837 пациентов, J.C. Hu и соавт. не отметили статистически значимой разницы в общем уровне осложнений между группами минимально-инвазивной и открытой РПЭ ($p = 0,58$) [8]. Среди пациентов с выполненным минимально-инвазивным вмешательством наблюдалось больше урогенитальных осложнений (4,7 % против 2,1 %; $p < 0,001$). При этом пациенты группы открытого метода по сравнению с пациентами группы РАЛП—ЛРПЭ имели больший риск развития послеоперационных респираторных осложнений (6,6 % против 4,3 %; $p < 0,004$), хирургических осложнений (5,6 % против 4,3 %; $p < 0,03$), а также летального исхода (0,2 % против 0,1 %; $p < 0,05$).

Наиболее часто встречающимся и специфичным для РПЭ поздним осложнением является стриктура зоны везико-уретрального анастомоза. В сравнительном исследовании A.E. Krambeck и соавт., включившем пациентов с выполненной ОРП ($n = 564$) и РАЛП ($n = 286$), авторы отмечают статистически значимый меньший процент стриктур везикоуретрального анастомоза в группе РАЛП (1,2 % против 4,6 % для РАЛП и ОРП соответственно; $p = 0,018$) [29]. В ранее упомянутом популяционном исследовании J.C. Hu и соавт. процент развития стриктур анастомоза был также достоверно ниже в группе минимально-инвазивных методик (5,8 % против 14,0 %; $p < 0,001$) [8].

В апреле 2012 г. Q. Trinh, J. Sammon и соавт. в журнале «Европейская урология» опубликовали данные крупного популяционного исследования, сравнивающего интраоперационные и ранние послеоперационные показатели ОРП и РАЛП [7]. Авторы провели анализ базы данных Общенациональной стационарной выборки (Nationwide inpatient sample, NIS), включающей результаты выписок пациентов, прошедших лечение в 1050 больницах США (20 % всех стационаров страны). Авторы публикации сравнили все случаи открытых и робот-ассистированных РПЭ, зарегистрированных в базе NIS и выполненных в период с октября 2008 г. по декабрь 2009 г. За этот срок в 1/5 всех стационаров США было проведено 19 278 РПЭ, из которых 61,7 % составили РАЛП, 38,3 % — ОРП и 0,9 % — ЛРПЭ. После выполненного цензурирования из группы РАЛП было исключено около 4000 наблюдений, в результате чего численность сравниваемых групп составила 7598 для РАЛП и 7389 для ОРП с отличиями, не превышающими 10 %, что являлось допустимым для проведения многофакторного статистического сравнения. В результате анализа вы-

яснилось, что для групп ОРП и РАЛП уровень интраоперационных осложнений составил 1 % против 0,4 % ($p < 0,001$), послеоперационных осложнений — 11,1 % против 9,3 % ($p < 0,001$), гемотрансфузий — 7,7 % против 2,4 % ($p < 0,001$), длительных госпитализаций (> 75 процентиля от медианы равной 2 сут) — 39,6 % против 14,5 % ($p < 0,001$) соответственно. В структуре осложнений статистически значимые различия наблюдались со стороны сердечно-сосудистой (ОРП — 1,3 % против РАЛП — 0,9 %; $p = 0,018$) и дыхательной систем (ОРП — 2,6 % против РАЛП — 1,4 %; $p < 0,01$). По другим видам осложнений, таким как послеоперационная инфекция и урогенитальные осложнения, значимых различий не было. По мнению авторов, данное наблюдение указывает на то, что минимально-инвазивные хирургические методы за счет меньшего иммунного и метаболического ответа на агрессию оперативного вмешательства могут снижать риск «терапевтических осложнений» в большей степени, чем «хирургических».

Среди достоинств данного исследования следует отметить репрезентативность выборки (более 19 000 операций). Кроме того, с появлением отдельного кода для робот-ассистированных операций стала возможной их отдельная оценка (в ранее опубликованных крупных популяционных исследованиях группы РАЛП и ЛРПЭ объединялись в одну группу минимально-инвазивных методов). Также среди достоинств исследования следует отметить меньшее влияние периода обучения на результаты операций (большинство операций выполнены по окончании кривой обучения, в 2008–2009 гг.).

Основными ограничениями данного исследования сами авторы считают отсутствие стандартизованной оценки осложнений, невозможность учета данных о стадии заболевания, объеме тазовой лимфодиссекции, а также опыте хирургов и др. Однако наиболее важным ограничением исследования Q.D. Trinh и соавт., безусловно, является отсутствие информации о функциональных и онкологических результатах, а также отсутствие наблюдения за пациентами в динамике.

Онкологические результаты

Как известно, наиболее важными факторами, влияющими на риск выявления положительного хирургического края (ПХК), являются: особенности опухолевого строения (состояние капсулы и семенных пузырьков, степень дифференцировки), хирургические факторы (тип и техника операции, опыт хирурга), а также качество выполнения патогистологического исследования. При анализе публикаций, описывающих серии РАЛП, уровень выявления ПХК в среднем колеблется от 9 до 29 %. В случаях локализованных опухолей (pT1–2) процент ПХК составляет в среднем

от 1,5 до 18 %, а при местно-распространенных карциномах (pT3) — от 19 до 57 % наблюдений [30, 31].

В 2010 г. R. Coelho и соавт. провели анализ 876 последовательно выполненных РАЛП, по результатам которого уровень общего ПХК составил 11,5 % [32]. Локализация ПХК при этом распределилась следующим образом: верхушка простаты — 38,6 %, заднелатеральная поверхность — 34,6 %, мультифокальное расположение — 15,8 % и область шейки мочевого пузыря — 10,9 %. При многофакторном регрессионном анализе статистически значимым независимым предиктором ПХК являлась только клиническая стадия опухоли ($p < 0,0001$).

В исследовании F. Atug и соавт. (140 пациентов с выполненной РАЛП) все наблюдения были распределены на 3 группы ($n_1 = 33$, $n_2 = 33$, $n_3 = 34$) в зависимости от давности выполнения РПЭ, причем в 1-ю группу вошли пациенты в начале кривой обучения [33]. ПХК составил 45,4; 21,2 и 11,7 % для 1, 2 и 3-й групп соответственно. Разница между уровнем ПХК в группах была статистически достоверной ($p = 0,0053$), демонстрируя снижение процента ПХК с увеличением опыта хирурга.

В исследованиях, сравнивающих ОРП и РАЛП, уровень ПХК для групп ОРП колеблется от 11 до 37 %, для групп РАЛП — от 9,6 до 26 %. Кумулятивный анализ сравнительных исследований, проведенных до 2008 г., выявил статистически значимый больший процент ПХК в группах ОРП по сравнению с группами РАЛП при отсутствии достоверной разницы в уровне ПХК между группами робот-ассистированной и лапароскопической методик [14]. В опубликованном в 2010 г. проспективном нерандомизированном исследовании G.B. Di Pierro и соавт. [21], сравнивавшем 2 группы по 75 пациентов после выполненных ОРП и РАЛП, был выявлен статистически значимый больший процент общего ПХК в группе ОРП, чем в группе РАЛП (32 % против 16 %; $p = 0,0016$), а также больший ПХК при локализованных формах рака (24 % против 8,3 % соответственно; $p = 0,01$). D. Varocas и соавт., сравнивая результаты 491 ОРП и 1413 РАЛП, сообщают о ПХК равном 30,1 % после ОРП против 19,9 % после РАЛП [34].

Однако публикации последних 3–4 лет демонстрируют и другие данные; во многих из них авторы не обнаруживают статистически значимой разницы в проценте ПХК при сравнении двух методик. Так, в исследовании F.R. Schroeck и соавт., сравнивавшем результаты ОРП ($n = 435$) и РАЛП ($n = 362$), разница в уровне ПХК в группах оказалась статистически незначимой (29,3 % против 28 %; $p = 0,701$) [35]. Кроме того, при многофакторном анализе отмечался тренд в сторону большего ПХК в группе РАЛП, однако разница также была статистически незначимой ($p = 0,095$).

В 2009 г. были опубликованы результаты проспективного нерандомизированного исследования V. Ficarra и соавт., где сравнивались 2 группы пациентов с выполненной ОРП ($n = 105$) и РАЛП ($n = 103$) [36]. Согласно данной работе, уровень общего положительного края резекции был равен 30 % для группы ОРП и 34 % для группы РАЛП ($p = 0,972$), для опухолей стадии pT2 уровень ПХК составил по 12 % для каждой из групп ($p = 0,7$). В публикации S.B. Williams и соавт., сравнивавших 346 ОРП и 604 РАЛП, показано, что у пациентов с выполненной РАЛП положительный край резекции был выявлен чаще, чем в группе ОРП ($p = 0,0095$) [37]. Особенностью данного исследования явилось то, что уровень ПХК был также меньшим в группе ОРП по сравнению с группой РАЛП при выполнении нервосберегающего варианта операции (7,6 % против 13,5 % соответственно; $p = 0,007$).

Другим важным показателем качества выполненной РПЭ является показатель безрецидивной выживаемости (БРВ). В исследовании D. Murphy и соавт. у 400 пациентов с выполненной РАЛП при медиане наблюдения 22 мес биохимический рецидив (БХР) был выявлен в 13,4 % наблюдений. Пятилетняя БРВ составила при этом 74 % [31]. K. Badani и соавт. в описании одной из наиболее крупных серий РАЛП сообщают о БХР, равном 7,3 % у 2766 пациентов при медиане наблюдения 22 мес. Показатель 5-летней БРВ в данной группе больных составил 84 % [12]. В 2010 г. M. Menon и соавт. завершили крупное исследование, включившее 1384 пациента с выполненными в период с 2001 по 2005 г. РАЛП с медианой наблюдения 5 лет (60,2 мес) [38]. По результатам данной работы у 13,7 % пациентов наблюдался БХР. Среднее время до его развития определено как 20,4 мес. Уровень БРВ за 3 года наблюдения составил 90,7 %, за 5 лет — 86,6 %, за 7-летний период наблюдения — 81 %, что оказалось сопоставимым с онкологическими показателями серии публикаций, посвященных ОРП.

Сравнивая онкологические показатели РАЛП с данными открытого метода, следует отметить, что в большом числе публикаций значимой разницы в отдаленных результатах (более 3 лет) не выявлено. Так, J.A. Eastham и соавт., представляя данные об уровне БХР у 1577 пациентов после ОРП, сообщают о 9 % показателе ПСА-рецидива при среднем сроке наблюдения 2 года [39]. D.A. Varocas и соавт. опубликовали в 2010 г. данные крупного сравнительного исследования (более 2000 наблюдений), отметив схожие уровни 3-летней БРВ для пациентов, перенесших ОРП и РАЛП: 84 и 83,5 % соответственно [34]. В исследовании авторами был сделан вывод, что вид хирургического доступа не был статистически значимым предиктором возникновения БХР при проведении многофакторного анализа.

В 2009 г. J.C. Hu и соавт. в анализе исследований базы данных SEER-Medicare не выявили различия в необходимости проведения дополнительной противоопухолевой (адъювантной и спасительной) терапии после выполнения РПЭ для групп открытой и минимально-инвазивной методик (РАЛП—ЛРПЭ) ($p = 0,35$) [8].

Функциональные результаты.

Функция удержания мочи

К сожалению, в современной литературе сохраняется недостаток стандартизованных подходов к оценке континентной функции после РПЭ. По мнению V. Fica и соавт., кумулятивный анализ восстановления функции удержания мочи, по данным литературы, невозможен, так как результаты исследований публикуются в различных, значительно отличающихся друг от друга форматах [14].

В больших сериях РАЛП уровень восстановления полностью контролируемого мочеиспускания составляет по разным данным от 84 до 97 %. Так, в исследовании M. Menon и соавт. ($n = 2652$), при медиане наблюдения 36 (12–66) мес, доля пациентов, удерживающих мочу, составила 88 % [40]. K. Badani и соавт. в группе, состоящей из 1110 пациентов при сроке наблюдения 12 мес, отмечают уровень континенции, равный 93 %. При этом среди континентных пациентов 23,7 % полностью удерживали мочу сразу после удаления катетера [12].

В проспективном нерандомизированном исследовании A. Tewari и соавт. более короткий период восстановления континенции отмечался в группе РАЛП по сравнению с группой ОРП. Средняя продолжительность данного периода составила 160 и 44 дня для групп ОРП и РАЛП соответственно ($p < 0,05$) [16]. В сравнительном исследовании R. Coelho и соавт. при сроке наблюдения 12 мес сообщается о 79; 84,8 и 92 % пациентов, полностью удерживающих мочу, в группах ОРП, ЛРПЭ и РАЛП соответственно [41].

Существуют и другие данные. Так, A. Krambeck и соавт. в своей публикации сообщают об отсутствии статистически значимой разницы между показателями восстановления континенции при сравнении 2 доступов (94 % для ОРП против 92 % для РАЛП; $p = 0,34$) [29]. J.C. Hu и соавт. определили статистически значимый более высокий процент диагнозов «недержание мочи» для группы минимально-инвазивных методик в сравнении с ОРП (15,9 случаев против 12,2 на 100 человек за год наблюдения, $p = 0,02$) [8]. Однако при анализе процедур, применяемых для коррекции недержания мочи, в 2 популяционных исследованиях (J.C. Hu и соавт. и W.T. Lowrance и соавт.) статистически значимой разницы между группой ОРП и группой минимально-инвазивных методик не выявлено [8, 28].

В исследовании с использованием стандартизованных методов оценки функциональных результатов

V. Fica и соавт. выявляют более раннее восстановление континенции у пациентов после РАЛП в сравнении с открытым вариантом операции [36]. Используя стандартизованный валидный опросник ICIQ-UISF, исследователи отмечают уровень континенции, равный 88 % после ОРП и 97 % после РАЛП ($p = 0,001$) при сроке наблюдения 12 мес. Среднее время до восстановления континенции в данном исследовании было определено как 25 дней для РАЛП и 75 дней для группы ОРП ($p < 0,001$).

Эректильная функция

Восстановление эректильной функции (ЭФ) является одним из наиболее сложнооцениваемых результатов проведенной РПЭ. Помимо таких факторов, как опыт хирурга и вид оперативного доступа, на восстановление ЭФ в послеоперационном периоде влияют возраст пациента, состояние ЭФ до операции, тип и качество сохранения сосудисто-нервных пучков, использование (либо неиспользование) медикаментов, способных воздействовать на эрекцию. При этом проведение кумулятивного анализа исследований, посвященных восстановлению ЭФ при различных доступах, невозможно из-за различий в подходах к проблеме разных авторов [14].

При анализе результатов крупных серий РАЛП можно сделать вывод, что уровень восстановления ЭФ составляет в среднем около 62–80 % [42–44]. В исследовании M. Menon и соавт., включившем 2652 пациента с выполненной нервосохраняющей РАЛП, уровень восстановления ЭФ составил 70, 86 и 100 % при сроке наблюдения, равном 12, 24 и 48 мес соответственно [40]. K. Badani и соавт. в группе РАЛП, состоящей из 1110 пациентов при сроке наблюдения 12 мес, сообщают о 79,2 % пациентов с восстановленной ЭФ [12]. В данном исследовании с целью более раннего восстановления эрекции в 44 % случаев применяли ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа. A. Tewari и соавт., сравнивая результаты 100 ОРП и 200 РАЛП, отмечают, что более раннее появление спонтанных эрекций отмечено в группе РАЛП (медиана 180 дней против 440 дней для РАЛП и ОРП соответственно; $p < 0,05$) [16]. Медиана времени до восстановления эрекций, достаточных для проведения полового акта, была также короче в группе РАЛП и составила 340 дней, при этом в группе ОРП при сроке наблюдения 700 дней медиана не была достигнута ($p < 0,05$). В данном исследовании 42 % пациентов из группы РАЛП и 65 % из группы ОРП в обозначенный период наблюдения с целью предотвращения возможного кавернозного фиброза получали силденафил.

В проспективном исследовании, сравнивающем две группы пациентов с выполненной ОРП ($n = 105$) и РАЛП ($n = 103$) [36], авторы сообщают о 49 % паци-

ентов группы ОРП и 81 % группы РАЛП ($p < 0,001$), отмечающих адекватные эрекции при сроке наблюдения 12 мес. Важным отличием данного исследования от других аналогичных явилось использование стандартизованного метода оценки восстановления ЭФ — опросника ПЕФ-5 (Международного индекса эректильной функции-5).

Экономическая составляющая

Исследуя показатель «цена—эффективность» различных методов РПЭ, J. Joseph и соавт. установили, что средняя стоимость РАЛП составляет примерно 5410 долл., стоимость ЛРПЭ — 3876 долл., а ОРП — 1870 долл. [45]. В другой публикации тот же автор заключает, что РАЛП более дорогостоящая за счет больших затрат на расходные материалы, при этом опыт, получаемый в ходе выполнения больших серий операций, может снижать стоимость всего периода лечения [46].

Выполненный в 2009 г. Н. Patel и соавт. анализ стоимости РАЛП выявил, что разница между стандартной ОРП и РАЛП может быть значительно сокращена в центрах с большим количеством операций, где РАЛП выполняется 10 или более раз в неделю [47]. S.V. Burgess и соавт. показали, что после окончания кривой обучения (более 50 операций) происходит снижение затрат на лечение пациента на 27 %, однако, несмотря на это, РАЛП продолжает оставаться более дорогостоящей процедурой, чем ОРП [48]. Относительное снижение стоимости в центрах с большим количеством выполняемых РАЛП в основном связано с коротким периодом госпитализации и меньшим количеством осложнений. При этом стоимость каждой операции не изменяется, что не позволяет со временем сделать технологию более дешевой. В исследовании L. Hohnwü

и соавт. было продемонстрировано, что в группе РАЛП наблюдался меньший период госпитализации, а также меньшая необходимость в оплачиваемом отпуске по болезни по сравнению с группой ОРП [49].

Анализируя экономическую составляющую, отметим, что отсутствие конкуренции на рынке роботизированных технологий является фактором, поддерживающим высокую стоимость системы и ее обслуживания. Это препятствует одинаковой доступности метода для систем здравоохранения разных стран и присутствие на рынке компании-конкурента по производству инструментария для системы daVinci, возможно, стимулировало бы еще большее распространение технологии за счет снижения стоимости расходных материалов [50].

Выводы

На основе анализа данных литературы можно заключить, что робот-ассистированная РПЭ демонстрирует эквивалентные открытой методике онкологические результаты, а по ряду позиций — процент осложнений, время выздоровления и активизации пациентов, скорость восстановления континенции и ЭД — превосходит метод «золотого стандарта». Кроме того, анализ итогов первого десятилетия использования роботизированных технологий в онкоурологии показывает, что по мере накопления опыта в проведении данных вмешательств появляются новые технические приемы выполнения операций, улучшаются послеоперационные показатели, что продемонстрировано множеством исследований.

Тем не менее наличие определенных противоречий в литературе относительно преимуществ того или иного метода РПЭ продолжает диктовать необходимость проведения крупных сравнительных исследований с оценкой отдаленных результатов обоих методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bill-Axelsson A., Holmberg L., Filén F. et al. Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100(16):1144–54.
2. Boorjian S.A., Karnes R.J., Viterbo R. Long-term survival after radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer. *Cancer* 2011; 117(13):2883–91.
3. Aus G. Current status of HIFU and cryotherapy in prostate cancer — a review. *Eur Urol* 2006;50(5):927–34.
4. Hu J.C., Wang Q., Pashos C.L. Utilization and outcomes of minimally invasive radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2008; 26(14):2278–84.
5. Djavan B., Eckersberger E., Finkelstein J. et al. Oncologic, functional, and cost analysis of open, laparoscopic, and robotic radical prostatectomy. *Eur Urol Suppl* 2010; 9(3):371–8.
6. Mottrie A., Ficarra V. Can robot-assisted radical prostatectomy still be considered a new technology pushed by marketers? The IDEAL Evaluation. *Eur Urol* 2010;58(4):525–7.
7. Trinh Q.D., Sammon J., Sun M. et al. Perioperative outcomes of robot-assisted radical prostatectomy compared with open radical prostatectomy: results from the nationwide inpatient sample. *Eur Urol* 2012; 61(4):679–85.
8. Hu J.C., Gu X., Lipsitz S.R. et al. Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy. *JAMA* 2009;302(14):1557–64.
9. Lepor H., Nieder A.M., Ferrandino M.N. Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1000 cases. *J Urol* 2001;166(5):1729–33.
10. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Диагностика и лечение локализованного рака предстательной железы. М.: МЕДпресс-информ, 2008; с. 218.
11. Zincke H., Oesterling J.E., Blute M.L. et al. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J Urol* 1994; 152:1850–7.
12. Badani K.K., Kaul S., Menon M. Evolution of robotic radical prostatectomy: assessment after 2766 procedures. *Cancer* 2007;110(9):1951–8.

13. Berryhill R. Jr, Jhaveri J., Yadav R. et al. Robotic prostatectomy: a review of outcomes compared with laparoscopic and open approaches. *Urology* 2008;72(1):15–23.
14. Ficarra V., Novara G., Artibani W. et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009;55(5):1037–63.
15. Fracalanza S., Ficarra V., Cavalleri S. et al. Is robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy less invasive than retropubic radical prostatectomy? Results from a prospective, unrandomized, comparative study. *BJU Int* 2008; 101(9):1145–9.
16. Tewari A., Srivasatava A., Menon M. Members of the VIP team. A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int* 2003;92(3):205–10.
17. Webster T.M., Herrell S.D., Chang S.S. et al. Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain. *Urology* 2005; 174(3):912–4.
18. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И., Колонтарев К.Б. Радикальная простатэктомия с роботической ассистенцией: анализ первых 80 случаев. *Онкоурология* 2010;3:37–42.
19. Lasser M.S., Renzulli J., Turini G.A. et al. An unbiased prospective report of perioperative complications of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2010; 75(5):1083–9.
20. Nelson B., Kaufman M., Broughton G. et al. Comparison of length of hospital stay between radical retropubic prostatectomy and robotic assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology* 2007;177(3):929–31.
21. Di Pierro G.B., Baumeister P., Stucki P. et al. A prospective trial comparing consecutive series of open retropubic and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in a centre with a limited caseload. *Eur Urol* 2011;59(1):1–6.
22. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240(2):205–13.
23. Martin R.C. II, Brennan M.F., Jaques D.P. Quality of complication reporting in the surgical literature. *Ann Surg* 2002; 235(6):803–13.
24. Donat S.M. Standards for surgical complication reporting in urologic oncology: time for a change. *Urology* 2007;69(2):221–5.
25. Coelho R.F., Palmer K.J., Rocco B. et al. Early complication rates in a single-surgeon series of 2500 robotic-assisted radical prostatectomies: report applying a standardized grading system. *Eur Urol* 2010; 57(6):945–52.
26. Novara G., Ficarra V., D'Elia C. et al. Prospective evaluation with standardised criteria for postoperative complications after robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2010;57(3):363–70.
27. Agarwal P.K., Sammon J., Bhandari A. et al. Safety profile of robot-assisted radical prostatectomy: a standardized report of complications in 3317 patients. *Eur Urol* 2011;59(5):684–98.
28. Lowrance W.T., Elkin E.B., Jacks L.M. et al. Comparative effectiveness of prostate cancer surgical treatments: a population based analysis of postoperative outcomes. *Urology* 2010;183(4):1366–72.
29. Krambeck A.E., DiMarco D.S., Rangel L.J. et al. Radical prostatectomy for prostatic adenocarcinoma: a matched comparison of open retropubic and robot-assisted techniques. *BJU Int* 2009; 103(4):448–53.
30. Patel V.R., Palmer K.J., Coughlin G. et al. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: perioperative outcomes of 1500 cases. *J Endourol* 2008;22(10):2299–305.
31. Murphy D.G., Kerger M., Crowe H. et al. Operative details and oncological and functional outcome of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: 400 cases with a minimum of 12 months follow-up. *Eur Urol* 2009;55(6):1358–66.
32. Coelho R.F., Chauhan S., Orvieto M.A. et al. Predictive factors for positive surgical margins and their locations after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2010;57(6):1022–9.
33. Atug F., Castle E.P., Srivastav S.K. et al. Positive surgical margins in robotic-assisted radical prostatectomy: impact of learning curve on oncologic outcomes. *Eur Urol* 2006; 49(5):866–72.
34. Barocas D.A., Salem S., Kordan Y. et al. Robotic assisted laparoscopic prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy for clinically localized prostate cancer: comparison of short-term biochemical recurrence-free survival. *Urology* 2010; 183(3):990–6.
35. Schroeck F.R., Sun L., Freedland S.J. et al. Comparison of prostate-specific antigen recurrence-free survival in a contemporary cohort of patients undergoing either radical retropubic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2008; 102(1):28–32.
36. Ficarra V., Novara G., Fracalanza S. et al. A prospective, non-randomized trial comparing robot-assisted laparoscopic and retropubic radical prostatectomy in one European institution. *BJU Int* 2009; 104(4):534–9.
37. Williams S.B., Chen M.H., D'Amico A.V. et al. Radical retropubic prostatectomy and robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: likelihood of positive surgical margin(s). *Urology* 2010;76(5):1097–101.
38. Menon M., Bhandari M., Gupta N. et al. Biochemical recurrence following robot-assisted radical prostatectomy: analysis of 1384 patients with a median 5-year follow-up. *Eur Urol* 2010;58(6):838–46.
39. Eastham J.A., Scardino P.T., Kattan M.W. Predicting an optimal outcome after radical prostatectomy: the trifecta nomogram. *Urology* 2008;179(6): 2207–11.
40. Menon M., Shrivastava A., Kaul S. et al. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol* 2007;51(3):648–58.
41. Coelho R.F., Rocco B., Patel M.B. et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J Endourol* 2010;24(12):2003–15.
42. Joseph J.V., Rosenbaum R., Madeb R. et al. Robotic extraperitoneal radical prostatectomy: an alternative approach. *Urology* 2006;175(3 Pt 1):945–50.
43. Motttrie A. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: oncologic and functional results of 184 cases. *Eur Urol* 2007;52(3):746–50.
44. Patel V.R., Thaly R., Shah K. Robotic radical prostatectomy: outcomes of 500 cases. *BJU Int* 2007;99(5):1109–12.
45. Joseph J.V., Leonhardt A., Hitendra R. et al. The cost of radical prostatectomy: retrospective comparison of open, laparoscopic, and robot-assisted approaches. *J Robotic Surg* 2008;2(1):21–4.
46. Joseph J.V., Leonhardt A., Erturk E. Robot-assisted radical prostatectomy: is this a cost-viable option? *J Endourol* 2005;19 (Suppl 1).
47. Patel H.R., Linares A., Joseph J.V. Robotic and laparoscopic surgery: cost and training. *Surg Oncol* 2009;18(3):242–6.
48. Burgess S.V., Atug F., Castle E.P. et al. Cost analysis of radical retropubic, perineal, and robotic prostatectomy. *J Endourol* 2006; 20(10):827–30.
49. Hohwü L., Akre O., Pedersen K.V. et al. Open retropubic prostatectomy versus robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a comparison of length of sick leave. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43(4):259–64.
50. Lotan Y., Cadeddu J.A., Gettman M.T. The new economics of radical prostatectomy: cost comparison of open, laparoscopic and robot assisted techniques. *Urology* 2004; 172(4 Pt 1):1431–5.