

Оценка факторов риска положительного хирургического края резекции при сохранении шейки мочевого пузыря при выполнении позадилоной радикальной простатэктомии

И.И. Белоусов, М.И. Коган, С.К. Тохтамишян, М.Б. Чибичян

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 344022 Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29

Контакты: Игорь Иванович Белоусов belrost_dept@mail.ru

Введение. Сохранение шейки мочевого пузыря при позадилоной радикальной простатэктомии (РПЭ) оказывает протективное действие на функцию удержания мочи в сравнении со стандартной РПЭ.

Цель исследования – оценка возможных предикторов положительного хирургического края резекции (ПХКР).

Материалы и методы. В исследование были включены 136 пациентов с локальным раком предстательной железы (РПЖ). Больным 1-й группы ($n = 90$) (ретроспективный анализ) выполнена стандартная позадилоная РПЭ, пациентам 2-й группы ($n = 46$) (проспективная оценка) – позадилоная РПЭ с сохранением шейки мочевого пузыря и части проксимальной простатической уретры. Оценены клиническая и патологическая стадии РПЖ. Сравнение в группах проведено по параметру хирургического края резекции. Статистический анализ выполнен методами непараметрической статистики.

Результаты. Обе группы были сравнимы по возрасту, исходному уровню простатического специфического антигена (ПСА), но различны по объему предстательной железы и сумме баллов по шкале Глисона. Соответственно, определены различия в клинической и патологической стадиях РПЖ. Пациенты с ПХКР имели более агрессивный рак по классификациям Международного общества урологических патологов (ISUP) и TNM, более высокие стадии прогноза риска прогрессии. Корреляционные зависимости у пациентов с ПХКР выявлены между объемом предстательной железы и исходной суммой баллов по шкале Глисона ($r = 0,338$; $p > 0,05$); исходным уровнем ПСА и суммой баллов по шкале Глисона до и после РПЭ ($r = 0,529$; $p > 0,05$ и $r = 0,310$; $p > 0,05$ соответственно). Тем не менее частота ПХКР в целом составила 6,6 %: 7,8 и 4,3 % в 1-й и 2-й группах соответственно. Применение хирургических приемов, максимально сохраняющих шейку мочевого пузыря и часть уретры, не оказывает значимого отрицательного влияния на частоту ПХКР. Предикторами ПХКР явились интервалы значений уровня общего ПСА, клиническая стадия РПЖ, сумма баллов по шкале Глисона и степень риска прогрессирования заболевания, что позволяет определять условия отбора пациентов для сохранения шейки мочевого пузыря и части уретры при выполнении РПЭ.

Заключение. Установленные предикторы позволяют во время клинического стадирования прогнозировать минимальные риски ПХКР. Сохранение шейки мочевого пузыря и части проксимальной простатической уретры не приводит к повышению частоты ПХКР по сравнению со стандартной техникой РПЭ. Возможность применения данного технического приема следует соотносить с уровнем общего ПСА, клиническим стадированием, суммой баллов по шкале Глисона и степенью риска прогрессирования РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, позадилоная радикальная простатэктомия, положительный хирургический край

Для цитирования: Белоусов И.И., Коган М.И., Тохтамишян С.К., Чибичян М.Б. Оценка факторов риска положительного хирургического края резекции при сохранении шейки мочевого пузыря при выполнении позадилоной радикальной простатэктомии. Онкоурология 2022;18(2):88–101. DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-2-88-101

Bladder neck-sparing retropubic radical prostatectomy: assessing risk factors for detection of positive surgical margins

I.I. Belousov, M.I. Kogan, S.K. Tokhtamishyan, M.B. Chibichyan

Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 29 Nakhichevanskiy Pereulok, Rostov-on-Don 344022, Russia

Contacts: Igor Ivanovich Belousov *belrost_dept@mail.ru*

Background. Bladder neck preservation during retropubic radical prostatectomy (rRP) promotes a protective effect on urinary continence compared to standard rRP.

Aim. To assessment of possible predictors for positive surgical margin (PSM) recognition is an important step.

Materials and methods. 136 patients with localized prostate cancer (PCa) were studied in the study. Group 1, 90 patients (retrospective assessment), underwent standard rRP, group 2, 46 patients (prospective assessment), underwent rRP modified by bladder neck preservation with a part of the proximal prostatic urethra. The clinical and pathological stages of PCa were assessed; the groups were compared to the parameter PSM. Statistical analysis was performed using nonparametric statistical methods.

Results. Both groups were comparable in age and baseline total prostate specific antigen (PSA) but differed in prostate volume and Gleason score. Also, there were differences in clinical and pathological stages of PCa. PSM-patients had more aggressive PCa according to the International Society of Urological Pathology (ISUP) and TNM classifications and had higher progression risk prognosis stages. In PSM-patients, correlations were determined between prostate volume and baseline Gleason index ($r = 0.338$; $p > 0.05$); baseline total PSA and Gleason score before ($r = 0.529$; $p > 0.05$) and after ($r = 0.310$; $p > 0.05$) rRP, respectively. Nevertheless, the incidence of PSM among all subjects was 6.6 % of cases, while in groups 1 and 2 was 7.8 and 4.3 % of cases, respectively. In this way, surgical techniques that maximize bladder neck preservation with a part of proximal prostatic urethra have no significant effect on PSM. Ranges of total PSA, clinical stage of PCa, Gleason score and progression risk stages (prognostic group for PCa) were determined as predictors of PSM. Their use will make it possible to establish patient selection criteria for bladder neck preservation with proximal prostatic urethra during rRP.

Conclusion. The identified predictors will allow determining during clinical staging minimal risks of detecting PSM. The rRP modified by bladder neck preservation with part of the proximal prostatic urethra does not increase the incidence of PSM compared to the standard rRP. The feasibility of this technique should be related to total PSA, clinical stage of PCa, Gleason score, and the progression risk stage.

Keywords: prostate cancer, retropubic radical prostatectomy, positive surgical margin

For citation: Belousov I.I., Kogan M.I., Tokhtamishyan S.K., Chibichyan M.B. Bladder neck-sparing retropubic radical prostatectomy: assessing risk factors for detection of positive surgical margins. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2022;18(2):88–101. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-2-88-101

Введение

В настоящее время установлено, что после выполнения радикальной простатэктомии (РПЭ) тем или иным способом в определенной частоте случаев исходная стадия заболевания изменяется на более тяжелую. Этот показатель широко варьируется и, по данным некоторых авторов, достигает 23 % [1, 2].

Миграция стадии заболевания из клинически локализованного рака в патоморфологически местно-распространенную форму требует изменения плана и вида последующего лечения как в виде мультимодального подхода (лучевая и гормональная терапия), так и лучевой или гормональной терапии в качестве самостоятельной опции [3, 4].

Прогрессия стадии рака по системе TNM происходит и в том случае, когда край резекции проходит через опухолевую ткань. Частота случаев, при которых патоморфолог сообщает о положительном хирургическом крае резекции (ПХКР), достигает, по данным разных авторов, от 0,5 до 13 %, что, несомненно, играет значимую роль в развитии местного прогрессирования заболевания в последующем [5–8].

Наряду с местным рецидивом фактором прогрессирования рака предстательной железы (РПЖ), зависящим от хирургического края резекции, является

и биохимический рецидив. Предикторы этих уже известных и достаточно широко описанных состояний — клиническая стадия заболевания, уровень исходного общего простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови, количество положительных биопсийных образцов и сумма баллов по шкале Глисона (индекс Глисона), а также надир ПСА после операции [9–12].

Риск определения ПХКР после РПЭ оказывает сдерживающее влияние на желание хирурга выполнять тщательную диссекцию тканей шейки мочевого пузыря в целях максимального сохранения ее мышечного аппарата, что, по данным различных исследовательских коллективов, влияет на более быстрое восстановление функции континентности в послеоперационном периоде [5, 13–15].

В то же время есть работы, в которых частота ПХКР при выделении шейки мочевого пузыря сопоставима с таковой при стандартной технике операции и не превышает 10 % [5, 6, 16].

С учетом того что разработанный нами «Способ формирования уретроуретроанастомоза при выполнении позадилоной радикальной простатэктомии у пациентов с раком предстательной железы» (патент РФ № 2731790 от 08.10.2020) основан на сохранении шейки мочевого пузыря и проксимальной части простатической уретры,

проведение оценки хирургического края резекции при позадилоной РПЭ по этому методу считали необходимым.

Цель исследования — определение факторов риска ПХКР при сохранении шейки мочевого пузыря и проксимальной части простатической уретры в ходе выполнения позадилоной РПЭ.

Материалы и методы

В период с 2008 по 2019 г. 136 пациентам с клинически локализованным РПЖ была проведена позадилоная РПЭ. Во всех случаях операции выполнены одним хирургом.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от метода примененной хирургической техники. В 1-ю группу (ретроспективная оценка) вошли 90 (66,2 %) пациентов, у которых использована стандартная техника операции, разработанная Р.С. Walsh и соавт. и представленная в 1983 г. [17]. Во 2-ю группу (проспективная оценка) включены 46 (33,8 %) больных, у которых удаление предстательной железы и семенных пузырьков выполнено аналогично методу Р.С. Walsh, но при этом прецизионно выделены и сохранены шейка мочевого пузыря и проксимальный отдел простатической уретры длиной до 2 см, а восстановление проходимости нижних мочевых путей реализовано посредством уретроуретроанастомоза (патент РФ № 2731790 от 08.10.2020). Данная техника разработана для повышения функциональных результатов позадилоной РПЭ, применялась при наличии следующих условий: четкой визуализации ткани шейки мочевого пузыря и предстательной железы (так называемое выделение «в слое»), выделении проксимальной части простатической уретры без повреждения последней, течения операции без каких-либо осложнений до данного этапа.

Клиническое и патологическое стадирование РПЖ осуществляли согласно схеме оценки первичной опухоли по международной классификации TNM (American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8-е издание), дополненной и пересмотренной в 2017 г. [18, 19]. Наряду с этим выделяли морфологические прогностические группы,

принятые на согласительной конференции Международного общества урологических патологов (International Society of Urological Pathology, ISUP), 2014 г. [20, 21].

Для оценки риска рецидива после лечения локального РПЖ применяли классификацию, разработанную A.V. D'Amico и соавт. (табл. 1) [19, 22–24].

Для оценки хирургического края забирали ткань в области верхушки (предстательная железа—мышцы таза) и основания (предстательная железа—гладкие мышцы шейки мочевого пузыря) предстательной железы. Сравнительный анализ проведен между пациентами с отрицательным (ОХКР) и положительным (ПХКР) хирургическими краями резекции.

Статистический анализ осуществляли методами непараметрической статистики с использованием пакета статистических программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводили с применением критерия Шапиро—Уилка. Качественные данные представляли как абсолютные и относительные частоты (проценты). Описательную статистику количественных признаков представляли в виде центральной тенденции медианы (Me) и межквартильного размаха (25 и 75 процентиля), в тексте представлено как Me [LQ; UQ]; полярные значения признаков отмечали в виде интервала от минимального до максимального значения. Сравнение независимых переменных в группах проводили с помощью дисперсионного анализа методом Краскела—Уоллиса и медианного теста; оценку динамических изменений при наличии ≥ 3 величин выполняли с использованием рангового дисперсионного анализа и конкордации Кендалла (модуль ANOVA). Статистическую взаимосвязь 2 признаков устанавливали, рассчитывая коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Силу корреляции оценивали по значению коэффициента корреляции (r): $|r| \leq 0,25$ — слабая корреляция; $0,25 < |r| < 0,75$ — умеренная корреляция; $|r| \geq 0,75$ — сильная корреляция. Знак (плюс или минус) при коэффициенте корреляции указывал направление связи. Методологию проведения расчетов и интерпретацию результатов осуществляли согласно положениям пособия по медицинской статистике О.Ю. Ребровой [25].

Таблица 1. Оценка риска прогрессирования рака предстательной железы (классификация D'Amico)

Table 1. Contemporary evaluation of the D'Amico risk classification of prostate cancer

Риск Risk	Уровень простатического специфического антигена, нг/мл Prostate specific antigen level, ng/ml	Сумма баллов по шкале Глисона Gleason score	Стадия Т T stage
Низкий Low	<10	<7	T1a–T2a
Промежуточный Intermediate	10–20	7	T2b
Высокий High	>20	>7	T2c–T3a

Результаты

Возраст всех пациентов составил 63,0 [59,0; 68,0] (45,0–78,0) года. Объем предстательной железы — 43,6 [32,1; 54,2] (14,0–133,0) см³ при уровне общего ПСА 9,9 [6,9; 16,1] (0,54–60,0) нг/мл и исходном индексе Глисона 6,0 [5,5; 7,0] (2,0–8,0).

В целом в 70,6 % случаев пациенты имели непальпируемый РПЖ (сT1a – 1c). Сомнительные результаты показателей N (Nx) и M (Mx) были у 15,5 и 2,2 % больных соответственно. Оценка риска прогрессии была следующей: низкий риск — 30,9 %, средний риск — 36,0 %, высокий риск — 33,1 %.

После распределения пациентов на группы в зависимости от метода выполнения позадилоной РПЭ межгрупповой анализ не показал статистически значимых различий по возрасту (62,0 [58,0; 68,0] (48,0–78,0) года и 64,0 [60,0; 68,0] (45,0–76,0) года при $p = 0,213$ для 1-й и 2-й групп соответственно) и исходному уровню общего ПСА (9,9 [6,2; 15,3] (0,54–60,0) нг/мл и 10,3 [8,0; 18,8] (2,5–44,6) нг/мл при $p = 0,184$ для 1-й и 2-й групп соответственно). Однако объем предстательной железы в 1-й и 2-й группах различался и составил соответственно 45,0 [35,0; 55,1] (14,4–133,0) см³ и 37,9 [28,8; 54,0] (14,0–89,0) см³ при $p = 0,045$.

Клиническое стадирование заболевания по системе TNM показало, что в группах преимущественно был рак без определяемых патологических очагов в предстательной железе при пальцевом ректальном исследовании. Во 2-й группе на 12,3 % чаще встречался пальпируемый РПЖ. Если имелись физикальные изменения предстательной железы, они сопровождались чаще поражением обеих долей. При этом абсолютное большинство пациентов не имели параметров Nx и Mx по результатам клинического стадирования (рис. 1).

Медианный анализ выявил статистически значимые различия исследуемых групп по индексу Глисона. При этом частота выявления более агрессивных карцином у пациентов 2-й группы была выше. Эти данные определили большее число наблюдений (на 12,4 %), относящихся к высокому риску прогрессии опухоли во 2-й группе (табл. 2).

Патоморфологическое стадирование несколько нивелировало значимость дооперационных различий в группах и показало меньшую амплитуду различий в частоте встречаемости стадий T и M, кроме стадии pT3b, для которой различия между группами составили 10,6 %. Помимо этого, стадия T4 выявлена в 3,3 % случаев в 1-й группе, в то время как во 2-й группе она отсутствовала (рис. 2).

При межгрупповом сравнении индекса Глисона не удалось установить статистически значимых различий. Так, в 1-й группе этот показатель составил 7,0 [6,0; 7,0] (4–10) баллов против 7,0 [6,0; 7,0] (5–10) баллов во 2-й группе ($p = 0,168$).

Патоморфологическая градация по индексу Глисона с определением прогностических групп риска среди пациентов, как и дооперационное стадирование, показала превалирование более агрессивных характеристик опухоли во 2-й группе (рис. 3).

В общей группе пациентов отмечены статистически значимые корреляционные зависимости между возрастом и индексом Глисона после операции ($r = 0,203$; $p < 0,05$); уровнем ПСА и индексом Глисона до ($r = 0,242$; $p < 0,05$) и после ($r = 0,192$; $p < 0,05$) РПЭ, а также между индексом Глисона до и после РПЭ ($r = 0,448$; $p < 0,05$).

Дальнейший анализ проводили между пациентами 1-й и 2-й групп, выбирая в качестве критерия сравнения характеристику хирургического края резекции.

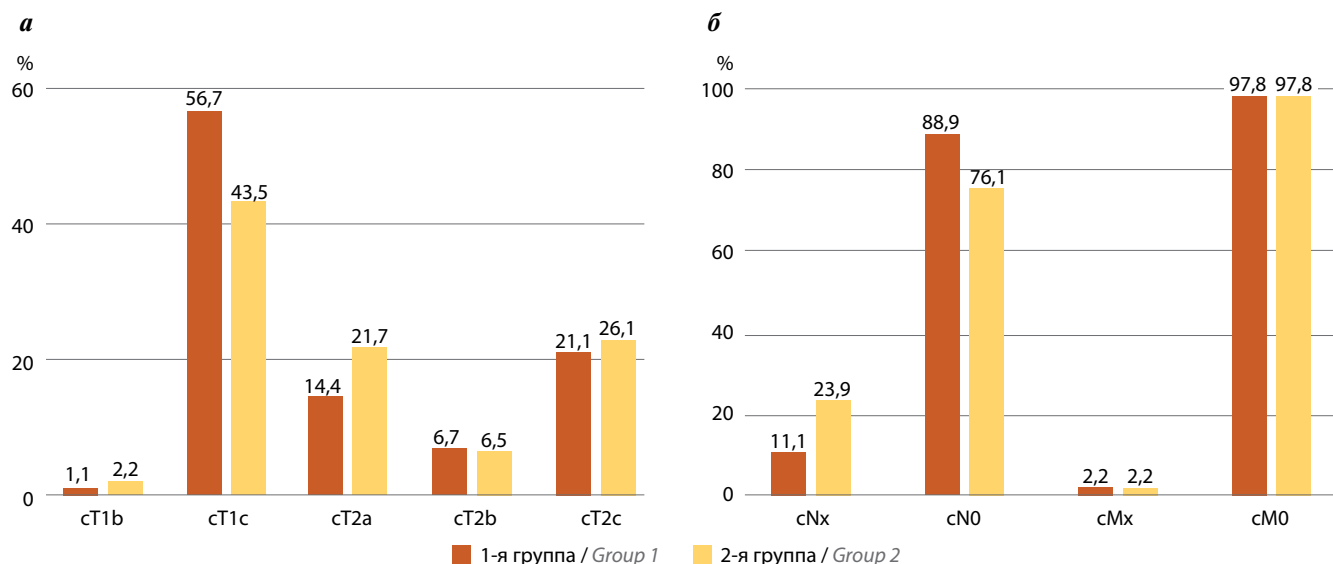


Рис. 1. Клиническое стадирование рака предстательной железы: а — параметр T; б — параметры N, M
Fig. 1. Clinical staging of prostate cancer: a — parameter T; б — parameters N, M

Таблица 2. Индекс Глисона и клиническая прогностическая оценка рака предстательной железы
Table 2. Gleason score and clinical prognostic assessing of prostate cancer

Параметр Parameter	1-я группа (n = 90) Group 1 (n = 90)	2-я группа (n = 46) Group 2 (n = 46)
Индекс Глисона, Ме [LQ; UQ] (min–max) Gleason score, Me [LQ; UQ] (min–max)	6,0 [5,0; 7,0] (2–8)	6,0 [6,0; 7,0] (4–8)
	$p = 0,011$	
Прогностическая группа по классификации ISUP, %: Histopathological grade group ISUP, %:		
ISUP 1, индекс Глисона 2–6 ISUP 1, Gleason score 2–6	67,9	54,4
ISUP 2, индекс Глисона 7 (3 + 4) ISUP 2, Gleason score 7 (3 + 4)	14,4	17,4
ISUP 3, индекс Глисона 7 (4 + 3) ISUP 3, Gleason score 7 (4 + 3)	13,3	17,4
ISUP 4, индекс Глисона: ISUP 4, Gleason score:		
8 (4 + 4)	—	6,5
8 (3 + 5)	4,4	4,3
8 (5 + 3)	—	—
ISUP 5, индекс Глисона 9–10 ISUP 5, Gleason score 9–10	—	—
Риск прогрессирования по классификации D'Amico, %: D'Amico risk of progression, %:		
низкий low	34,4	23,9
промежуточный intermediate	36,7	34,8
высокий high	28,9	41,3

Примечание. Здесь и в табл. 3–5: Ме — медиана; LQ — нижний квартиль; UQ — верхний квартиль; индекс Глисона — сумма баллов по шкале Глисона; ISUP 1 — высокодифференцированные карциномы; ISUP 2 — умеренно-дифференцированные карциномы; ISUP 3 — низкоумеренно-дифференцированные карциномы; ISUP 4 — низкодифференцированные карциномы; ISUP 5 — недифференцированные карциномы; ISUP — Международное общество урологических патологов.

Note. Here and in tables 3–5: Me — median; LQ — lower quartile; UQ — upper quartile; ISUP 1 — well differentiated carcinomas; ISUP 2 — moderately differentiated carcinomas; ISUP 3 — poorly and moderately differentiated carcinomas; ISUP 4 — poorly differentiated carcinomas; ISUP 5 — undifferentiated carcinomas; ISUP — International Society of Urological Pathology.

Результаты прижизненного патологогистологического исследования удаленного материала показали, что частота выявления ПХКР в 1-й группе составила 7,8 % ($n = 7$), в то время как во 2-й группе — 4,3 % ($n = 2$). В целом среди всех больных частота ПХКР составила 6,6 % (9 из 136 пациентов).

При сравнении пациентов с ОХКР и ПХКР выявлены статистически значимые различия в уровне исходного общего ПСА, в то время как возраст и объем предстательной железы были сравнимы (табл. 3).

Распределение пациентов по сравнительному признаку при клиническом стадировании РПЖ позволило установить, что наиболее часто ПХКР встречался у пациентов со стадиями cT2b–2cNxM0 (рис. 4, 5).

Индекс Глисона у пациентов с ПХКР был выше, чем у больных с ОХКР, но различия не имели статисти-

ческой значимости. При этом значимое большинство больных с ПХКР относились к группам ISUP 3 и 4, в то время как пациенты с ОХКР — к группам ISUP 1 и 2.

Это нашло подтверждение и в распределении пациентов относительно риска опухолевой прогрессии, при котором во внимание принималась совокупность параметров T, уровня общего ПСА и индекса Глисона. Так, только 1/3 (33,3 %) пациентов с ПХКР имели промежуточный риск опухолевой прогрессии, остальные 2/3 (66,7 %) потенциально имели высокий риск прогрессирования РПЖ. Напротив, больные с ОХКР имели преимущественно низкий и промежуточный риски прогрессирования РПЖ — 33,1 и 36,2 % случаев соответственно (табл. 4–7).

Окончательные данные были получены после патоморфологического стадирования рака. У пациентов

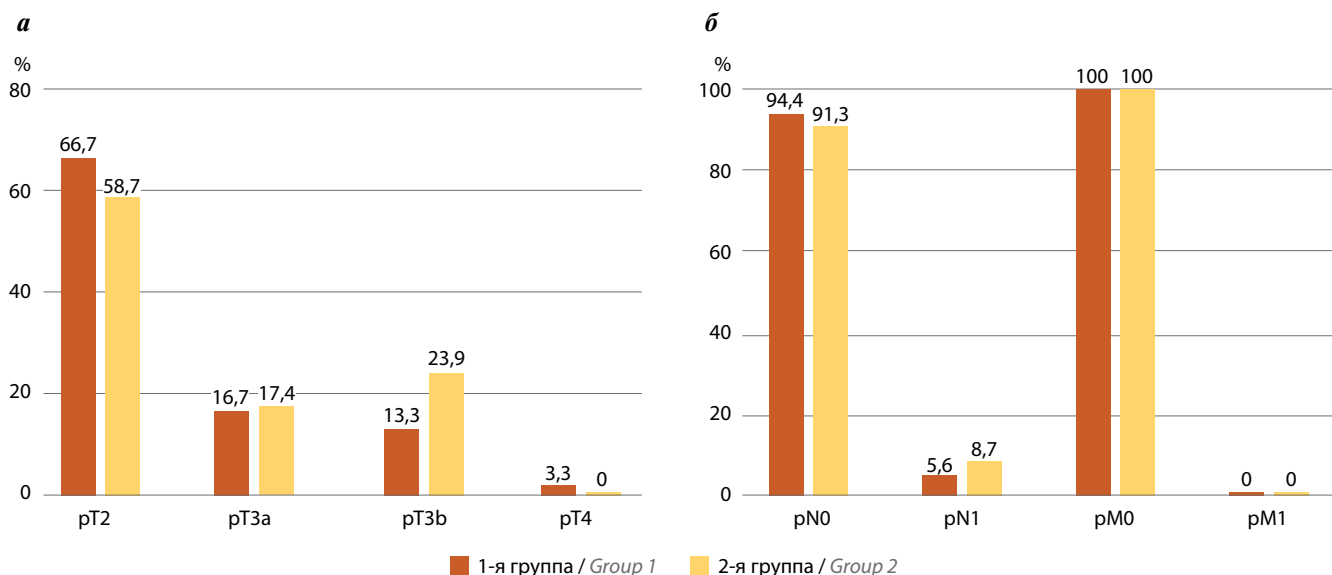


Рис. 2. Патологическое стадирование рака предстательной железы: а – параметр T; б – параметры N, M
Fig. 2. Pathological staging of prostate cancer: a – parameter T; б – parameters N, M

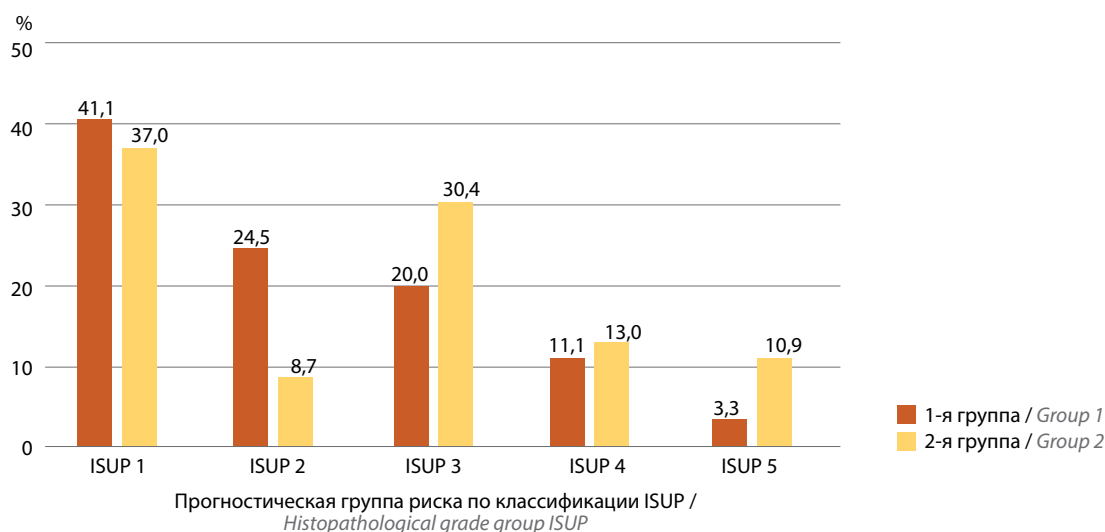


Рис. 3. Патоморфологическая градация по шкале Глисона. ISUP – Международное общество урологических патологов
Fig. 3. Histopathological Gleason grading system. ISUP – International Society of Urological Pathology

Таблица 3. Исходные клинические данные

Table 3. Clinical baseline

Параметр Parameter	Отрицательный хирургический край резекции (<i>n</i> = 127) Negative surgical margin (<i>n</i> = 127)		Положительный хирургический край резекции (<i>n</i> = 9) Positive surgical margin (<i>n</i> = 9)	
	1-я группа (<i>n</i> = 83) Group 1 (<i>n</i> = 83)	2-я группа (<i>n</i> = 44) Group 2 (<i>n</i> = 44)	1-я группа (<i>n</i> = 7) Group 1 (<i>n</i> = 7)	2-я группа (<i>n</i> = 2) Group 2 (<i>n</i> = 2)
Возраст, Ме [LQ; UQ] (min–max), лет Age, Me [LQ; UQ] (min–max), years	63,0 [59,0; 68,0] (45,0–78,0)		59,0 [58,0; 62,0] (51,0–70,0)	
	<i>p</i> = 0,192			
	62,0 [59,0; 68,0] (48,0–78,0)	64,0 [60,5; 68,5] (45,0–76,0)	59,0 [56,0; 68,0] (51,0–70,0)	60,0 [59,0; 61,0] (59,0–61,0)
	<i>p</i> = 0,205		<i>p</i> = 0,889	

Параметр Parameter	Отрицательный хирургический край резекции (<i>n</i> = 127) Negative surgical margin (<i>n</i> = 127)		Положительный хирургический край резекции (<i>n</i> = 9) Positive surgical margin (<i>n</i> = 9)	
	1-я группа (<i>n</i> = 83) Group 1 (<i>n</i> = 83)	2-я группа (<i>n</i> = 44) Group 2 (<i>n</i> = 44)	1-я группа (<i>n</i> = 7) Group 1 (<i>n</i> = 7)	2-я группа (<i>n</i> = 2) Group 2 (<i>n</i> = 2)
Объем предстательной железы, Me [LQ; UQ] (min–max), мл Prostate volume, Me [LQ; UQ] (min–max), ml	42,1 [32,0; 54,0] (14,0–133,0)		50,8 [46,7; 55,1] (16,0–96,7)	
	<i>p</i> = 0,311			
	44,0 [35,0; 56,0] (14,4–133,0)	36,6 [28,7; 49,5] (14,0–89,0)	48,3 [21,0; 55,1] (16,0–96,7)	67,0 [54,0; 80,0] (54,0–80,0)
	<i>p</i> = 0,018		<i>p</i> = 0,333	
Уровень общего простатического специфического антигена, Me [LQ; UQ] (min–max), нг/мл Total prostate specific antigen level, Me [LQ; UQ] (min–max), ng/ml	9,6 [6,8; 15,3] (0,54–60,0)		18,4 [13,5; 25,0] (4,6–32,0)	
	<i>p</i> = 0,042			
	9,6 [6,0; 15,2] (0,5–60,0)	10,3 [8,0; 18,9] (2,5–44,6)	20,8 [13,5; 30,0] (4,6–32,0)	13,6 [8,7; 18,4] (8,7–18,4)
	<i>p</i> = 0,103		<i>p</i> = 0,500	

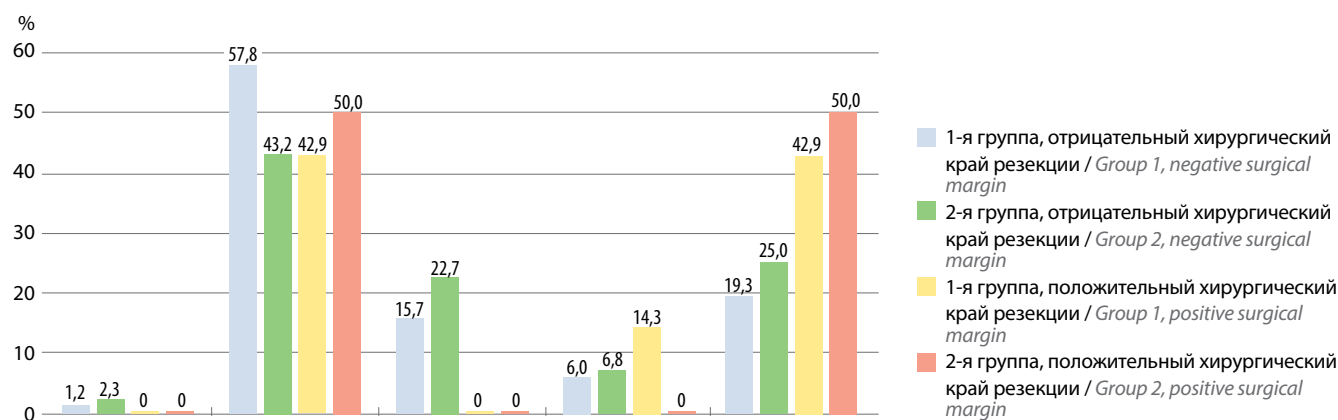


Рис. 4. Клиническое стадирование рака предстательной железы по системе TNM (параметр T)
Fig. 4. Clinical staging of prostate cancer according to the TNM system (parameter T)

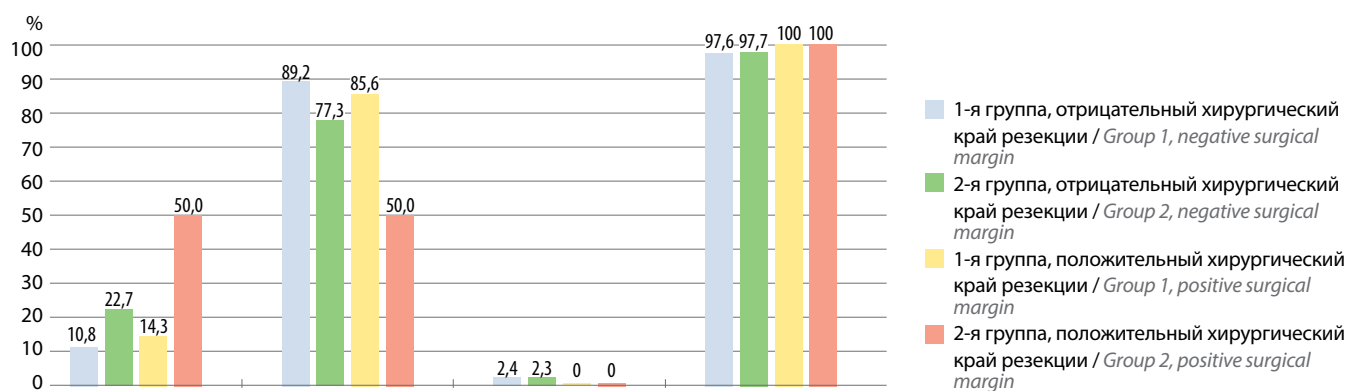


Рис. 5. Клиническое стадирование рака предстательной железы по системе TNM (параметры N и M)
Fig. 5. Clinical staging of prostate cancer according to the TNM system (parameters N and M)

Таблица 4. Индекс Глисона, прогностические группы по классификации ISUP и риски прогрессии клинической стадии рака предстательной железы в зависимости от края резекции

Table 4. Gleason score, histopathological grade groups ISUP and clinical prognostic assessing of prostate cancer depending on the resection margin

Параметр Parameter	Отрицательный хирургический край резекции (n = 127) Negative surgical margin (n = 127)	Положительный хирургический край резекции (n = 9) Positive surgical margin (n = 9)
Индекс Глисона, Ме [LQ; UQ] (min–max) Gleason score, Me [LQ; UQ] (min–max)	6,0 [5,0; 7,0] (2–8)	7,0 [6,0; 8,0] (5–8)
	p = 0,071	
Прогностическая группа по классификации ISUP, %: Histopathological grade group ISUP, %:		
ISUP 1, индекс Глисона 2–6 ISUP 1, Gleason score 2–6	65,3	33,3
ISUP 2, индекс Глисона 7 (3 + 4) ISUP 2, Gleason score 7 (3 + 4)	15,7	11,1
ISUP 3, индекс Глисона 7 (4 + 3) ISUP 3, Gleason score 7 (4 + 3)	14,2	22,2
ISUP 4, индекс Глисона: ISUP 4, Gleason score:		
8 (4 + 4)	2,4	—
8 (3 + 5)	2,4	33,3
8 (5 + 3)	—	—
ISUP 5, индекс Глисона 9–10 ISUP 5, Gleason score 9–10	—	—

Таблица 5. Индекс Глисона, прогностические группы по классификации ISUP и риски прогрессии клинической стадии рака предстательной в обеих группах пациентов

Table 5. Gleason score, histopathological grade groups ISUP and clinical prognostic assessing of prostate cancer in groups

Параметр Parameter	Отрицательный хирургический край резекции (n = 127) Negative surgical margin (n = 127)		Положительный хирургический край резекции (n = 9) Positive surgical margin (n = 9)	
	1-я группа (n = 83) Group 1 (n = 83)	2-я группа (n = 44) Group 2 (n = 44)	1-я группа (n = 7) Group 1 (n = 7)	2-я группа (n = 2) Group 2 (n = 2)
Индекс Глисона, Ме [LQ; UQ] (min–max) Gleason score, Me [LQ; UQ] (min–max)	6,0 [5,0; 7,0] (2–8)	6,0 [6,0; 7,0] (4–8)	7,0 [5,0; 8,0] (5–8)	7,5 [7,0; 8,0] (7–8)
	p = 0,012		p = 0,500	
Прогностическая группа по классификации ISUP, %: Histopathological grade group ISUP, %:				
ISUP 1, индекс Глисона 2–6 ISUP 1, Gleason score 2–6	69,9	56,8	42,9	—
ISUP 2, индекс Глисона 7 (3 + 4) ISUP 2, Gleason score 7 (3 + 4)	14,4	18,2	14,3	—
ISUP 3, индекс Глисона 7 (4 + 3) ISUP 3, Gleason score 7 (4 + 3)	13,3	15,9	14,3	50,0
ISUP 4, индекс Глисона: ISUP 4, Gleason score:				
8 (4 + 4)	—	6,8	—	—
8 (3 + 5)	2,4	2,3	28,5	50,0
8 (5 + 3)	—	—	—	—
ISUP 5, индекс Глисона 9–10 ISUP 5, Gleason score 9–10	—	—	—	—

Таблица 6. Риск прогрессирования рака предстательной железы (классификация D'Amico) в зависимости от края резекции, %
Table 6. Risk of prostate cancer progression (D'Amico classification) depending on the resection margin, %

Риск Risk	Отрицательный хирургический край резекции (n = 127) Negative surgical margin (n = 127)	Положительный хирургический край резекции (n = 9) Positive surgical margin (n = 9)
Низкий Low	33,1	—
Промежуточный Intermediate	36,2	33,3
Высокий High	30,7	66,7

Таблица 7. Риск прогрессирования рака предстательной железы (классификация D'Amico) в обеих группах пациентов, %
Table 7. Risk of prostate cancer progression (D'Amico classification) in groups, %

Риск Risk	Отрицательный хирургический край резекции (n = 127) Negative surgical margin (n = 127)		Положительный хирургический край резекции (n = 9) Positive surgical margin (n = 9)	
	1-я группа (n = 83) Group 1 (n = 83)	2-я группа (n = 44) Group 2 (n = 44)	1-я группа (n = 7) Group 1 (n = 7)	2-я группа (n = 2) Group 2 (n = 2)
Низкий Low	37,3	25,0	—	—
Промежуточный Intermediate	37,3	34,1	28,6	50,0
Высокий High	25,3	40,9	71,4	50,0

с ПХКР ожидаемо диагностировали местно-распространенный рак в патологических стадиях pT3b (66,7 %) и pT4 (33,3), при этом лимфогенное метастазирование достигало 33,3 % случаев. У пациентов с ОХКР в основном (в 68,5 % случаев) выявляли локальный рак (pT2). При этом метастатическое поражение лимфатических узлов отмечено только в 4,7 % случаев. Ни у одного пациента не выявлено параметра M1 (табл. 8, 9).

Патоморфологическое стадирование с учетом индекса Глисона также показало наличие более агрессивных опухолей в случаях ПХКР. Медианный анализ выявил статистически значимые различия в индексе Глисона при ОХКР и ПХКР. Наряду с этими данными частота низкодифференцированных и недифференцированных карцином при ПХКР составила 66,6 % против 14,2 % у пациентов с ОХКР. Эти данные также подтверждались отсутствием статистически значимых различий в индексе Глисона у пациентов 1-й и 2-й групп с ОХКР, с одной стороны, и исследуемых обеих групп с ПХКР, с другой (табл. 10, 11).

Корреляционный анализ у пациентов с ОХКР и ПХКР показал некоторое различие в результатах, скорее всего обусловленное малой выборкой больных с ПХКР. Тем не менее на эти данные следует обратить внимание, поскольку они в совокупности с описанными выше результатами могут указывать на возможные предикторы ПХКР.

У пациентов с ОХКР статистически значимые корреляционные зависимости определялись между возрастом и индексом Глисона до и после РПЭ ($r = 0,179$; $p < 0,05$ и $r = 0,256$, $p < 0,05$ соответственно), исходным уровнем общего ПСА и индексом Глисона до РПЭ ($r = 0,212$; $p < 0,05$), индексом Глисона до и после РПЭ ($r = 0,442$; $p < 0,05$).

У пациентов с ПХКР выявлены корреляционные взаимосвязи между объемом предстательной железы и исходным индексом Глисона ($r = 0,338$; $p > 0,05$), исходным уровнем ПСА и индексом Глисона до и после РПЭ ($r = 0,529$; $p > 0,05$ и $r = 0,310$; $p > 0,05$ соответственно).

Таблица 8. Патологическое стадирование рака предстательной железы по системе TNM в зависимости от края резекции, %
Table 8. Pathological staging of prostate cancer according to the TNM system depending on the resection margin, %

Стадия Stage	Отрицательный хирургический край резекции (n = 127) Negative surgical margin (n = 127)	Положительный хирургический край резекции (n = 9) Positive surgical margin (n = 9)
pT2	68,5	—
pT3a	18,1	—
pT3b	13,4	66,7
pT4	—	33,3
pN0	95,3	66,7
pN1	4,7	33,3
pM0	100	100

Таблица 9. Патологическое стадирование рака предстательной железы по системе TNM в обеих группах пациентов, %
Table 9. Pathological staging of prostate cancer according to the TNM system in groups, %

Стадия Stage	Отрицательный хирургический край резекции (n = 127) Negative surgical margin (n = 127)		Положительный хирургический край резекции (n = 9) Positive surgical margin (n = 9)	
	1-я группа (n = 83) Group 1 (n = 83)	2-я группа (n = 44) Group 2 (n = 44)	1-я группа (n = 7) Group 1 (n = 7)	2-я группа (n = 2) Group 2 (n = 2)
pT2	72,3	61,4	—	—
pT3a	18,1	18,2	—	—
pT3b	9,6	20,4	57,1	100
pT4	0	—	42,9	—
pN0	96,4	93,2	71,4	50,0
pN1	3,6	6,8	28,6	50,0
pM0	100	100	100	100

Таблица 10. Патоморфологическая градация по шкале Глисона в зависимости от края резекции
Table 10. Histopathological Gleason grading system depending on the resection margin

Параметр Parameter	Отрицательный хирургический край резекции (n = 127) Negative surgical margin (n = 127)	Положительный хирургический край резекции (n = 9) Positive surgical margin (n = 9)
Индекс Глисона, Ме [LQ; UQ] (min–max) Gleason score, Me [LQ; UQ] (min–max)	7,0 [6,0; 7,0] (4–10)	8,0 [7,0; 8,0] (7–10)
	p = 0,001	
Индекс Глисона, %: Gleason score, %:		
2–6	42,5	—
7 (3 + 4)	20,5	—
7 (4 + 3)	22,8	33,3
8 (4 + 4)	2,4	—
8 (3 + 5)	6,3	11,1
8 (5 + 3)	0,8	33,3
9–10	4,7	22,2

Примечание. Здесь и в табл. 11: Ме — медиана; LQ — нижний квартиль; UQ — верхний квартиль; индекс Глисона — сумма баллов по шкале Глисона.

Note. Here and in table 11: Me — median; LQ — lower quartile; UQ — upper quartile.

Таблица 11. Патоморфологическая градация по шкале Глисона в обеих группах пациентов
Table 11. Histopathological Gleason grading system in groups

Параметр Parameter	Отрицательный хирургический край резекции (n = 127) Negative surgical margin (n = 127)		Положительный хирургический край резекции (n = 9) Positive surgical margin (n = 9)	
	1-я группа (n = 83) Group 1 (n = 83)	2-я группа (n = 44) Group 2 (n = 44)	1-я группа (n = 7) Group 1 (n = 7)	2-я группа (n = 2) Group 2 (n = 2)
Индекс Глисона, Ме [LQ; UQ] (min–max) Gleason score, Ме [LQ; UQ] (min–max)	7,0 [6,0; 7,0] (4–10)	7,0 [6,0; 7,0] (5–10)	8,0 [7,0; 8,0] (7–10)	8,5 [8,0; 9,0] (8–9)
	p = 0,127		p = 0,333	
Индекс Глисона, %: Gleason score, %:				
2–6	44,6	38,6	—	—
7 (3 + 4)	26,5	9,1	—	—
7 (4 + 3)	18,1	31,8	42,8	—
8 (4 + 4)	1,2	4,6	—	—
8 (3 + 5)	6,0	6,8	14,3	—
8 (5 + 3)	1,2	—	28,6	50,0
9–10	2,4	9,1	14,3	50,0

Обсуждение

Как известно, первичной целью лечения РПЖ является достижение максимальной канцерспецифической выживаемости. При этом безрецидивное течение заболевания обеспечивается прежде всего истинным стадированием, определяющим выбор оптимальной тактики ведения пациента и лечения, основанного на принципе максимального радикализма [26].

Однако соблюдение этих принципов практически всегда меняет качество жизни пациента, поскольку наиболее частыми функциональными осложнениями лечения являются эректильная дисфункция и недержание мочи. Нарушения эректильной функции — менее беспокоящий симптом для мужчин с учетом возраста, в котором они подвергаются тому или иному виду хирургического лечения. В этот период жизни эректильная дисфункция, по данным множества популяционных исследований, является сама по себе частым симптомом. Иначе обстоят дела с функцией удержания мочи. Нарушения в этой сфере многими пациентами расцениваются как катастрофически ухудшающие жизненный статус, некоторые пациенты отказываются от РПЭ и выбирают иные лечебные опции, например радиотерапию [27, 28].

Ортодоксальный вариант хирургического лечения РПЖ подразумевает выполнение РПЭ, при которой удаляется предстательная железа с ее капсулой, семенными пузырьками и участком мочеиспускательного канала с последующим формированием везикоуретрального анастомоза. Цель операции при локализованном и местно-распространенном нематастатическом

РПЖ — полное излечение пациента (уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1) [29].

Однако при этом типе хирургии неизбежно повреждаются гладкомышечные волокна шейки мочевого пузыря, а зона тазовой диафрагмы в области мембранозной уретры подвержена послеоперационным рубцовым изменениям.

В последние годы проведено множество исследований, результаты которых свидетельствуют, что функция удержания мочи зависит во многом не только от выполненного хирургом приема сохранения сосудисто-нервных пучков таза [30, 31]. Кроме этого, имеются данные, что нет каких-либо существенных различий в функциональных результатах в зависимости от вида хирургического доступа (открытый, лапароскопический или лапароскопический робот-ассистированный) [30, 32]. В одном из обзоров онкологических и хирургических результатов позадилоной РПЭ были представлены факторы, влияющие на функцию удержания мочи: интимное расположение дорсального венозного комплекса с уретральным сфинктером, что способствует его повреждению при РПЭ; удаление апоневроза Денонвилле вместе с предстательной железой, осуществляющего заднюю поддержку дна мочевого пузыря; пресакральная и внутренняя подвздошная лимфаденэктомия как потенциальное повреждение нервных структур, шейки мочевого пузыря и укорочение длины мембранозной уретры [33].

В настоящее время во время позадилоной РПЭ наиболее часто используют 4 техники, статистически

значимо определяющие более низкую частоту послеоперационной инконтиненции по сравнению со стандартной РПЭ, предложенной R.C. Walsh в 1982 г. [17]: сохранение сосудисто-нервных пучков; задняя и передняя реконструкции фасциальных пространств таза; сохранение максимальной длины мембранозной уретры и реконструкция шейки мочевого пузыря. Клиническая польза первых 2 методов уже доказана. Другие приемы требуют прецизионной диссекции шейки мочевого пузыря, части мембранозной уретры. Разработанная нами техника сохранения шейки мочевого пузыря и проксимальной простатической уретры с выполнением уретроуретроанастомоза направлена на максимальное сохранение функциональной анатомии пузырно-уретрального сегмента. При этом методе абсолютно закономерен вопрос о ПХКР, поскольку его определение напрямую связано с риском местного рецидива РПЖ в долгосрочном наблюдении.

Большинство пациентов исследования относились к средней возрастной группе, имели небольшой размер предстательной железы, уровень общего ПСА до 10 нг/мл и высоко- и умеренно-дифференцированный РПЖ, чаще без физикальных изменений со стороны предстательной железы при пальцевом ее исследовании. Клинически низкий и промежуточный риски прогрессирования РПЖ имели 66,9 % больных. При этом абсолютное большинство пациентов не имели параметров Nx и Mx по результатам клинического стадирования. Другими словами, пациенты имели хороший клинический прогноз и были удобны для хирурга с точки зрения техники выполнения открытой позадилоной РПЭ. Это подтверждалось статистически значимыми корреляционными взаимосвязями между возрастом, исходным уровнем ПСА и индексом Глисона, с одной стороны, и индексом Глисона после морфологической оценки РПЖ, с другой.

Выделенные нами согласно методу проведенной РПЭ группы пациентов были сравнимы по возрасту и уровню ПСА, но в группе с сохранением шейки мочевого пузыря размер предстательной железы был меньше. Клиническое стадирование и определение патологической стадии показали наличие более агрессивного рака у пациентов этой когорты. Несмотря на больший процент агрессивных опухолей во 2-й группе, частота ПХКР была ниже, чем в 1-й, — 4,3 % против 7,8 %. Эти результаты нельзя считать противоречивыми, поскольку они согласуются с данными наших коллег как при стандартной РПЭ [34, 35], так и при РПЭ с сохранением шейки мочевого пузыря и уретры [5]. Таким образом, можно утверждать, что выполнение хирургических приемов, максимально сохраняющих шейку мочевого пузыря и часть простатической уретры, не является противоречащим онкологическим принципам РПЭ. Однако каждому ли пациенту с РПЖ может быть выполнена такая операция?

Анализируя группы ОХКР и ПХКР, мы установили их различия как на клинической стадии постановки диагноза, так и после патоморфологического стадирования. В то же время внимания достойны только параметры, определяемые при клиническом стадировании, поскольку хирург до операции должен оценивать онкологические риски планируемой РПЭ для пациента.

По нашим данным, предикторами ПХКР являются:

- исходный уровень общего ПСА: до 10,3 нг/мл — маловероятно; от 10,4 до 13,6 нг/мл — относительно вероятно; более 13,7 нг/мл — весьма вероятно;
- клиническая стадия: cT1b–cT2a — маловероятно; cT2b — вероятно; cT2c — весьма вероятно;
- индекс Глисона и степень риска прогрессирования РПЖ.

Несмотря на то что сам по себе индекс Глисона в анализе не продемонстрировал статистически значимых различий в отношении частоты ПХКР, этот показатель в совокупности с данными стадирования по системе TNM определяет степень риска прогрессирования рака [36]. По результатам исследования значимое число пациентов с ПХКР относились к группам ISUP 3 и 4. Весьма вероятно, что при достижении большего размера выборки по ПХКР это предположение найдет статистическое подтверждение. Таким образом, возникновение ПХКР при низком риске прогрессии маловероятно, при промежуточном — вероятно, при высоком — весьма вероятно.

Значимость и достоверность этих положений подтверждают результаты патоморфологических исследований. Так, все пациенты с ПХКР имели местно-распространенный рак pT3b–pT4, из них в 1/3 наблюдений отмечалось лимфогенное метастазирование. Индекс Глисона имел статистическую значимость различий при ОХКР и ПХКР, при ПХКР в основном определялись низкодифференцированные и недифференцированные (индекс Глисона от 7 (4 + 3) и выше) карциномы.

Заключение

Сохранение шейки мочевого пузыря и части проксимальной простатической уретры не приводит к повышению частоты ПХКР в сравнении со стандартной техникой РПЭ с созданием цистоуретроанастомоза и, следовательно, не оказывает значимого влияния на онкологическую выживаемость пациентов.

Возможность применения этого технического приема следует соотносить с данными клинического стадирования РПЖ, при которых предикторами ПХКР при сохранении шейки мочевого пузыря во время РПЭ являются исходный уровень общего ПСА, клиническая стадия заболевания, индекс Глисона и степень риска прогрессирования РПЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Медведев В.Л., Лысенко В.В., Роша Л.Г. и др. Влияние дооперационного стадирования рака предстательной железы на частоту позитивного хирургического края после радикальной простатэктомии. *Инновационная медицина Кубани* 2018;(2):13–6. [Medvedev V.L., Lysenko V.V., Rosha L.G. et al. Effect of preoperative staging of prostate cancer on the incidence of positive surgical margins after radical prostatectomy. *Innovatsionnaya meditsina Kubani = Innovative Medicine of Kuban* 2018;(2):13–6. (In Russ.)].
2. Diamand R., Oderda M., Obeid W. et al. A multicentric study on accurate grading of prostate cancer with systematic and MRI/US fusion targeted biopsies: comparison with final histopathology after radical prostatectomy. *World J Urol* 2019;37(10):2109–17. DOI: 10.1007/s00345-019-02634-9
3. Fossati N., Karnes R., Boorjian S. et al. Long-term impact of adjuvant *versus* early salvage radiation therapy in pT3N0 prostate cancer patients treated with radical prostatectomy: results from a multi-institutional series. *Eur Urol* 2017;71(6):886–93. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.07.028
4. Zattoni F., Morlacco A., Matrone F. et al. Multimodal treatment for high-risk locally advanced prostate cancer following radical prostatectomy and extended lymphadenectomy. *Minerva Urol Nefrol* 2019;71(5):508–15. DOI: 10.23736/S0393-2249.19.03388-5
5. Bellangino M., Verrill C., Leslie T. et al. Systematic review of studies reporting positive surgical margins after bladder neck sparing radical prostatectomy. *Curr Urol Rep* 2017;18(12):99. DOI: 10.1007/s11934-017-0745-0
6. Matulewicz R., Tosoian J., Stimson C. et al. Implementation of a surgeon-level comparative quality performance review to improve positive surgical margin rates during radical prostatectomy. *J Urol* 2017;197(5):1245–50. DOI: 10.1016/j.juro.2016.11.102
7. Çelik S., Aslan G., Sözen S. et al. Factors affecting surgical margin positivity after radical prostatectomy in the turkish population: a multicenter study of the urooncology association. *Urol Int* 2020;104(9–10):724–30. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.08.016
8. Pooli A., Salmasi A., Johnson D.C. et al. Positive surgical margins at radical prostatectomy in the United States: Institutional variations and predictive factors. *Urol Oncol* 2020;38(1):1.e17–23. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.08.016
9. Iremashvili V., Pelaez L., Jorda M. et al. A comprehensive analysis of the association between gleason score at a positive surgical margin and the risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Am J Surg Pathol* 2019;43(3):369–73. DOI: 10.1097/pas.0000000000001204
10. Celik S., Eker A., Bozkurt I. et al. Factors affecting biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy in patients with positive and negative surgical margin. *Prostate Int* 2020;8(4):178–84. DOI: 10.1016/j.pnill.2020.08.003
11. Lian Z., Zhang H., He Z. et al. Impact of positive surgical margin location and perineural invasion on biochemical recurrence in patients undergoing radical prostatectomy. *World J Surg Oncol* 2020;18(1):201–8. DOI: 10.1186/s12957-020-01977-7
12. Morizane S., Yumioka T., Makishima K. et al. Impact of positive surgical margin status in predicting early biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy. *Int J Clin Oncol* 2021;26(10):1961–7. DOI: 10.1007/s10147-021-01977-x
13. Ma X., Tang K., Yang C. et al. Bladder neck preservation improves time to continence after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2016;7(41):67463–75. DOI: 10.18632/oncotarget.11997
14. Bartoletti R., Mogorovich A., Francesca F. et al. Combined bladder neck preservation and posterior musculofascial reconstruction during robotic assisted radical prostatectomy: effects on early and long-term urinary continence recovery. *BMC Urol* 2017;17(1):119. DOI: 10.1186/s12894-017-0308-1
15. Kim J., Kim K., Ahn H. et al. Effect of bladder neck preservation on long-term urinary continence after robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2019;8(12):2068. DOI: 10.3390/jcm8122068
16. Mithal P., Howard L., Aronson W. et al. Positive surgical margins in radical prostatectomy patients do not predict long-term oncological outcomes: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) cohort. *BJU Int* 2016;117(2):244–8. DOI: 10.1111/bju.13181
17. Walsh P.C., Lepor H., Eggleston J.C. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983;4(5):473–85. DOI: 10.1002/pros.2990040506
18. Лаптева Т.О. Патоморфологическая оценка простаты после радикальной простатэктомии. *Вестник урологии* 2019;7(1):74–83. [Lapteva T.O. Prostate pathological evaluation after radical prostatectomy. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2019;7(1):74–83. (In Russ.)]. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-74-83
19. TNM Classification of Malignant Tumours, Eighth Edition. Eds.: J.D. Brierley, M.K. Gospodarowicz, C. Wittekind. John Wiley & Sons, Ltd., 2017. 241 p. DOI: 10.1093/jjco/hyy182
20. Adam M., Hannah A., Budäus L. et al. A tertiary Gleason pattern in the prostatectomy specimen and its association with adverse outcome after radical prostatectomy. *J Urol* 2014;192(1):97–101. DOI: 10.1016/j.juro.2014.01.029
21. Epstein J.I., Egevad L., Amin M.B. et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *Am J Surg Pathol* 2016;40(2):244–52. DOI: 10.1097/pas.0000000000000530
22. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280(11):969–74. DOI: 10.1001/jama.280.11.969
23. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. *J Urol* 2001;166(6):2185–8.
24. Mottet N., Cornford P., van den Bergh R.C.N. et al. Guidelines of Prostatic Cancer. EAU 2021. Available at: https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#note_85.
25. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиа Сфера, 2002. 305 с. [Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Moscow: Media Sfera, 2002. 305 p. (In Russ.)].
26. Чибичян М.Б. Открытая позади-лольная радикальная простатэктомия. *Вестник урологии* 2018;6(1):81–93. [Chibichyan M.B. Open radical retropubic prostatectomy. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2018;6(1):81–93. (In Russ.)]. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-1-81-93
27. Attard G., Parker C., Eeles R.A. et al. Prostate cancer. *Lancet* 2016;387(10013):70–82. DOI: 10.1016/s0140-6736(14)61947-4
28. Adam M., Tennstedt P., Lanwehr D. et al. Functional outcomes and quality of life after radical prostatectomy only *versus* a combination of prostatectomy with radiation and hormonal therapy. *Eur Urol* 2017;71(3):330–6. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.11.015
29. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации. 2021. 96 с. Доступно по: <https://cr.minzdrav.gov.ru/>

- schema/12_3. [Prostate cancer. Clinical guidelines. 2021. 96 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/12_3. (In Russ.)].
30. Coughlin G.D., Yaxley J.W., Chambers S.K. et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy *versus* open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomized controlled study. *Lancet Oncol* 2018;19(8):1051–60. DOI: 10.1016/s1470-2045(18)30357-7
31. Lu X., He C., Zhang S. et al. Denonvilliers' fascia acts as the fulcrum and hammock for continence after radical prostatectomy. *BMC Urol* 2021;21(1):176. DOI: 10.1186/s12894-021-00943-z
32. Перлин Д.В., Зипунников В.П., Дымков И.Н. и др. Функциональные результаты интрафасциальной эндоскопической экстраперитонеальной радикальной простатэктомии. *Вестник урологии* 2018;6(1):18–26. [Perlin D.V., Zipunnikov V.P., Dymkov I.N. et al. Functional results of endoscopic extraperitoneal radical intrafascial prostatectomy. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2018;6(1):18–26. (In Russ.)]. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-1-18-26
33. Walz J., Epstein J.I., Ganzer R. et al. A Critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy of the prostate related to optimisation of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy: an update. *Eur Urol* 2016;70(2):301–11. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.01.026
34. Yaxley J.W., Coughlin G.D., Chambers S.K. et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy *versus* open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet* 2016;388(10049):1057–66. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)30592-x
35. Nyarangi-Dix J.N., Tichy D., Hatiboglu G. et al. Complete bladder neck preservation promotes longterm post-prostatectomy continence without compromising midterm oncological outcome: analysis of a randomized controlled cohort. *World J Urol* 2018;36(3):349–55. DOI: 10.1007/s00345-017-2134-1
36. Lysenko I., Mori K., Mostafaei H. et al. Prognostic value of gleason score at positive surgical margin in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2020;18(5):e517–22. DOI: 10.1016/j.clgc.2020.02.011

Вклад авторов

И.И. Белоусов, М.И. Коган: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных;
С.К. Тохтамишян: написание текста рукописи, получение данных для анализа, анализ полученных данных;
М.Б. Чибичян: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

I.I. Belousov, M.I. Kogan: developing the research design, analysis of the obtained data;
S.K. Tokhtamishyan: article writing, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
M.B. Chibichyan: reviewing of publications of the article's theme.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.И. Белоусов / I.I. Belousov: <https://orcid.org/0000-0003-0674-9429>
М.И. Коган / M.I. Kogan: <https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
М.Б. Чибичян / M.B. Chibichyan: <https://orcid.org/0000-0003-2765-7910>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. Протокол № 17/17 от 12.10.2017.

Всеми пациентами проспективной части исследования заполнена форма информированного согласия на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the Ethical Committee of the Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia. Protocol No. 17/17 dated 12.10.2017.

All patients (prospective cohort) signed an Informed Consent Form to participate in the study and to publish their impersonal data.

Статья поступила: 27.01.2022. Принята к публикации: 03.05.2022.

Article submitted: 27.01.2022. Accepted for publication: 03.05.2022.