

**Матеріали конференції  
«ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ В ОНКОУРОЛОГІЇ,  
ПЛАСТИЧНІЙ ТА РЕКОНСТРУКТИВНІЙ ХІРУРГІЇ  
СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ»,  
м. Київ,  
27–29 квітня 2017 р.**

**INTRAOPERATIVE PLATELET RICH PLASMA INJECTION  
FOR IMPROVEMENT OF CONTINENCE RECOVERY  
AFTER RADICAL PROSTATECTOMY IN LOCALLY  
ADVANCED PROSTATE CANCER PATIENTS.  
EXPERIMENTAL RESEARCH AND PRELIMINARY  
CLINICAL RESULTS**

*V.V. Lysenko<sup>1</sup>, V.L. Medvedev<sup>2</sup>, A.M. Opolskiy<sup>2</sup>, A.V. Medvedev<sup>2</sup>,  
L.G. Rosha<sup>1</sup>, V.V. Sazhiyenko<sup>3</sup>, R.S. Chystiakov<sup>1</sup>, A.D. Melenevskii<sup>1</sup>,  
D.N. Osadchii<sup>1</sup>, V.A. Snysarenko<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> University clinic of Odessa National Medical University*

*<sup>2</sup> Chair of urology of Kuban Public Medical University*

*<sup>3</sup> Chair of reconstructive medicine and reproductive technology  
of Odessa National Medical University*

**Introduction.** The functional results of the radical prostatectomy (RPE) in locally advanced prostate cancer (PCa) are worse because the nerve sparing technique do not use. The stricture of the vesicourethral anastomosis is detected in 7.5 - 14% cases (Wang R. et al, 2012), about 17% patients have incontinence after surgery in pT3 prostate cancer. The trophic decoders result in scars surround of the vesicourethral anastomosis that might be one of cause of the incontinence. Regenerative technology such as platelet rich plasma (PRP) can improve the trophic properties of the tissue.

**Objective.** The aim was to study the influence of the PRP injections on morphological changers of the urethral anastomosis on an experimental animal model. Then the first experience of the intraoperative PRP injection in vesicourethral anastomosis area during RPE in pT3a-pT3b PCa was assessed.

**Materials and methods.** Experimental study included 10 mini pigs (weight 14–16 kg), under i.v. anesthesia complete circular urethral dissection in membranous part of the urethra was performed. Running Biosin 4–0 urethral suture was done: 5 cases of the urethral restoration were performed with periurethral injections PRP 3 ml in the anastomosis

area. Reoperation with excision of the areas of the urethral anastomosis were performed 3 month later and morphological changers were evaluated.

Only patients with locally advanced prostate cancer who underwent laparoscopic non-nerve sparing RPE were included in clinical study. The 10 ml PRP was prepared intraoperatively in accordance manual protocol and it was injected surround urethra before the vesicourethral anastomosis formation in 12 patients and 9 patients were operated without PRP. The continence and rate of the postoperative anastomosis stricture were assessed in both groups. The mean time follow up was 20 months.

**Results.** Normal urethral epithelium of the pigs contained of the 8–10 layers. There were some capillaries and middle size collagen bands in the submucosal layer. The specimens of urethral anastomosis 3 month after surgery contained chronic inflammation with lymphoid follicles and higher fibrosis with sick bands. The specimens of the urethral anastomosis 3 month after surgery with periurethral PRP injections had small difference from normal urethral tissue, the epithelium had same layers and only poor fibrosis submucosal layer was identified.

II (компенсована) – 22 (30,6 %), III (інтермітуюча) – 35 (48,6 %).

Показанням до виконання пункційної нефростомії під УЗД контролем був УГН III–IV стадій, ХНН, загострення пієлонефриту. Пункційна нефростомія виконана 43 (27,7%) хворим, серед них однобічна – 16 (37,2%), двобічна – 27 (62,8%). Проведення нефростомії дало можливість оптимізувати функцію нирок, знизити рівень креатиніну крові та покращити загальний стан хворого.

Рятівна цистектомія з деривацією сечі виконана 155 (100%) хворим, серед них ілеоцеостома у 12 (7,7%) випадках; деривація сечі за Бріккером – 97 (62,6%); модифікована уретерокутанеостомія (УКС) – 46 (29,7%).

Проведення рятівної цистектомії з деривацією сечі, дозволило усунути УГН у 48 (35,6%) та зменшити стадію УГН у 65 (48,1%) випадках ( $\chi^2 = 20,2$ ;  $p < 0,01$ ). У 3 пацієнтів після УКС, в зв'язку з розвитком стенозу уретеро-кутанеостомозу, наростанням ретенційних змін ВСШ, виконано зовнішню деривацію сечі за Бріккером.

Аналіз рівня клубочкової фільтрації до та після рятівної цистектомії показав покращення

рівня клубочкової фільтрації з  $52,5 \pm 11,6$  до  $58,2 \pm 9,4$  мл/хв ( $t$ -test;  $p < 0,01$ ).

Статистичним аналізом не виявлено достовірної різниці між кількістю пацієнтів з ХНН до та після рятівної цистектомії ( $\chi^2 = 5,37$ ;  $p = 0,06$ ), хоча нами відмічена позитивна динаміка у зменшенні кількості пацієнтів з ХНН з 72 (46,4%) до 43 (33,6 %) після проведення рятівної цистектомії з деривацією сечі, що дало можливість проведення ад'ювантної ПХТ.

**Висновки.** Порушення уродинаміки та функції нирок при місцево-поширеному та метастатичному РСМ спостерігається у 62% випадках.

Цистектомія при місцево-поширеному та метастатичному РСМ дозволяє усунути обструкцію ВСШ, покращити функцію нирок, чим створює умови для проведення ад'ювантної ПХТ.

Виконання циторедуктивної цистектомії забезпечує усунення загрозливих для життя ускладнень місцево-поширеного РСМ: профузна кровотеча, уретерогідронефроз та хронічна ниркова недостатність, чим забезпечує умови для проведення комплексного лікування.

## ЕПІГЕНЕТИЧНА ГЕТЕРОГЕННІСТЬ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

*Ф.І. Костєв, Р.В. Бахчієв, Л.І. Красилюк, М.П. Кульбіда, К.В. Літовкін*

*Одеський національний медичний університет*

**Вступ.** Поняття гетерогенності пухлини має на увазі існування ряду відмінностей клітин у пухлині. Нині показано, що пухлини мають варіабельність по широкому спектру морфологічних і функціональних показників. Гетерогенність пухлинних клітин включає фенотипічні, генетичні та епігенетичні ознаки. Науковий інтерес в онкоурології представляють питання щодо причин гетерогенності пухлин, механізмів її формування, вплив епігенетичних змін на морфогенез пухлинного процесу передміхурової залози. Тому епігенетична гетерогенність раку передміхурової залози вимагає подальшого вивчення і аналізу з позиції вдосконалення методів діагностики і прогнозу.

**Мета:** вивчити молекулярно-генетичну гетерогенність раку передміхурової залози з позиції визначення епігенетичних змін у вигляді гіперметилування CpG-острівців генів-супресорів пухлинного росту GSTP1, APC і RAR $\beta$ .

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати обстеження 65 хворих на рак передміхурової залози (аденокарцинома) у віці 41–89 років. Серед 65 хворих на РПЗ розподіл по стадіях за міжнародною класифікацією TNM виявлено: I – 7 (10,7%); II – 42 (64,6%); III – 12 (18,4%); IV – 4 (6,1%) хворих. Верифікація діагнозу базувалась на морфологічному дослідженні матеріалу тканин ПЗ, що був отриманий в результаті виконання мультифокальної біопсії простати (МФБ) – 104 втручання, трансуретральної резекції простати (ТУР) – 28 втручань, черезміхурової простатектомії (ЧПЕ) – 9 втручань.

Молекулярно-генетичне дослідження метилування промоторної зони генів GSTP1, APC та RAR $\beta$  було виконано всім прооперованим хворим.

Для аналізу даних використано методи багатомірного статистичного аналізу (кластерний та дискримінантний).

**Результати.** Результати кластерного аналізу у просторі 5 показників: об'єм передміхурової залози; рівень ПСА; рівні метилювання 3 генів демонструють, що група хворих на РПЗ є неоднорідною.

Хворі на рак передміхурової залози розподіляються по двох великих кластерах (С та D), що мають суттєві відмінності між собою. Ці кластери практично не розрізняються за середнім об'ємом передміхурової залози та рівнем ПСА, проте чітко розрізняються за середніми рівнями метилювання усіх 3 генів, кожний з яких в свою чергу розпадається, принаймні, на два підкласи. Таким чином, загалом, у когорті пацієнтів, хворих на рак передміхурової залози, можна виділити чотири підкласи із достатньо великими відстанями поміж ними.

Хворі, які об'єднані у кластер С, мають значно вищі рівні метилювання генів, ніж хворі, які увійшли до кластеру D ( $C > D$ ). Ця розбіжність між кластерами особливо виражена для гена RAR $\beta$ .

**Висновки.** Доведено, що аденокарцинома передміхурової залози є епігенетично гетерогенною пухлиною, за характером метилювання промоторної ділянки досліджених генів. Усі досліджені хворі розподілились на два великих кластери, тільки за рівнем метилювання. Великі кластери, в свою чергу, розподіляються на підкласи, які між собою теж розрізняються лише за рівнем метилювання. Феномен епігенетичної гетерогенності РПЗ потребує подальшого вивчення, що може дати можливість зрозуміти перебіг цього захворювання та прогноз відносно його прогресування.

## УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ

*В.М. Лісовий, Г.Г. Хареба, Д.В. Шукін*

*КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала»*

**Вступ.** Рак передміхурової залози (РПЗ) є одним з найчастіших злоякісних новоутворень у світі. Найбільш поширеним методом радикального лікування РПЗ є радикальна простатектомія (РПЕ) — одна з найбільш часто виконуваних операцій у світі. РПЕ вважається технічно складним хірургічним втручанням, а його виконання може супроводжуватися низкою серйозних ускладнень.

**Мета дослідження:** оцінити частоту найбільш значущих інтра- та ранніх післяопераційних ускладнень РПЕ.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано ускладнення РПЕ у 513 пацієнтів. Операції виконувалися в КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала», м. Харків в період з 2006 до 2016 року.

**Результати дослідження.** Усі РПЕ були виконані залобковим доступом. Вік хворих варіював від 45 до 89 років. Основний метод знеболювання — перидуральна анестезія в поєднанні зі штучною вентиляцією легень. Середній рівень ПСА до операції —  $16,6 \pm 3,8$  нг/мл. Розподіл оперованих хворих за стадіями РПЗ до операції: T1N0M0 — 27,5% (141 чол.); T2N0M0 — 59,5% (305 чол.); T3N0-XM0 — 13,1% (67 чол.); T4N0-

XM0 — 0%. Середня тривалість перебування хворих в стаціонарі:  $16,1 \pm 1,4$  дня. Катетер з сечового міхура видаляли в середньому на  $12,3 \pm 1,3$  добу після операції.

Частота ускладнень, що спостерігалися: смерть під час операції — 1 пацієнт (0,2%); смерть після операції, пов'язана з масивною крововтратою — 1 (0,2%); травма прямої кишки — 5 хворих (1%); травма сечоводу з наступною уретероцистостомією — 1 (0,2%); повторні операції для переустановлення уретрального катетера — 3 (0,6%); повторна операція з метою зупинки кровотечі — 2 (0,4%); операція для повторного накладення міхурово-уретрального анастомозу — 1 (0,2%); значні гематоми післяопераційної рани — 3 (0,6%); частота гемотрансфузій — 88 (17,2%); відкрита операція для дренування лімфоцеле — 1 (0,2%) тривала (більше 10 діб) лімфорей після лімфаденектомії — 82 (16%).

**Висновки.** Рівень основних інтра- та ранніх післяопераційних ускладнень після РПЕ є невисоким. В представленій роботі відзначається більш висока частота гемотрансфузій в порівнянні з даними великих європейських урологічних клінік.