

Оценка частоты послеоперационных хирургических осложнений у пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии

С.В. Котов^{1, 2}, А.Л. Хачатрян^{1, 2}, Р.И. Гуспанов^{1, 2}, С.А. Пульбере^{1, 2},
С.В. Беломытцев^{1, 3}, А.Г. Юсуфов^{1, 2}, Д.П. Котова^{2, 4}

¹Кафедра урологии и андрологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 119049 Москва, Ленинский проспект, 8, корп. 10;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 119049 Москва, Ленинский проспект, 8;

³ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117292 Москва, ул. Вавилова, 61;

⁴кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 119049 Москва, Ленинский проспект, 8, корп. 10

Контакты: Арам Левонович Хачатрян dr.aram555@yandex.ru

Цель исследования — изучение частоты хирургических осложнений и послеоперационной летальности у пациентов, перенесших радикальную цистэктомию (РЦЭ).

Материалы и методы. В исследование включены 107 пациентов (84 (78,5 %) мужчины и 23 (21,5 %) женщины), которым одним хирургом была выполнена РЦЭ. Начиная с 2015 г. у всех пациентов, подвергшихся РЦЭ, применяли протокол ускоренного восстановления после операции — ERAS (enhanced recovery after surgery). Изучали частоту осложнений и летальности в зависимости от возраста пациентов и применения протокола ERAS. Все больные были разделены на 2 группы: 1-я — 89 (83,0 %) пациентов в возрасте до 75 лет, 2-я — 18 (17,0 %) пациентов от 75 лет и старше. В зависимости от применения протокола ERAS пациенты 1-й группы разделены на 2 подгруппы: 1 (А) — 40 (45,0 %) больных, прооперированных с применением протокола ERAS, 1 (Б) — 49 (55,0 %) больных, прооперированных без применения протокола ERAS. Пациенты 2-й группы также были разделены на 2 подгруппы: 2 (А) — 8 (44,4 %) больных, прооперированных с применением протокола ERAS, 2 (Б) — 10 (55,6 %) больных, прооперированных без применения протокола ERAS. Средний возраст пациентов составил 65,5 года (32–85 лет).

Результаты. Суммарно за 90-дневный период после операции зафиксировано 55 (51,4 %) случаев осложнений: из них I–II степени тяжести по классификации Clavien–Dindo в 1-й группе — 27 (30,3 %), во 2-й — 8 (44,4 %); III–IV степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo в 1-й группе — 15 (16,8 %), во 2-й — 5 (27,7 %). Общая 90-дневная летальность составила 10 (9,3 %) случаев: в 1-й группе — 8 (9,0 %), во 2-й — 2 (11,1 %). По данным сравнительного исследования применения протокола ERAS, частота осложнений I–II степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo в подгруппе 1 (А) отмечалась у 11 (27,5 %) пациентов, в подгруппе 1 (Б) — у 16 (32,6 %), в подгруппе 2 (А) — у 3 (37,5 %), в подгруппе 2 (Б) — у 5 (50,0 %). Осложнения III–IV степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo в подгруппе 1 (А) зарегистрированы у 5 (12,5 %) пациентов, в подгруппе 1 (Б) — у 10 (20,4 %), в подгруппе 2 (А) — у 2 (25,0 %), в подгруппе 2 (Б) — у 3 (30,0 %). Таким образом, выявлена тенденция к уменьшению числа осложнений при применении протокола ERAS: в подгруппе 1 (А) по сравнению с подгруппой 1 (Б) ($z = 1,44$; $p = 0,08$) и в подгруппе 2 (А) по сравнению с подгруппой 2 (Б) ($z = 1,39$; $p = 0,09$). Также выявлена тенденция к увеличению числа осложнений в подгруппах старшего возраста: в подгруппе 2 (Б) по сравнению с подгруппой 1 (Б) ($z = 1,86$; $p = 0,068$). В подгруппе 1 (А) 90-дневная летальность составила 3 (7,5 %) случая, в подгруппе 1 (Б) — 5 (10,2 %), в подгруппе 2 (А) — 1 (12,5 %), в подгруппе 2 (Б) — 1 (10 %).

Повторная госпитализация в течение первых 90 дней составила 14 (13 %) случаев, при этом различий в частоте повторной госпитализации в зависимости от возраста и применения протокола ERAS не выявлено.

Заключение. РЦЭ является допустимым методом терапии пациентов старшей возрастной группы и должна выполняться в клиниках, имеющих опыт регулярного ее использования. Применение протокола ERAS (ускоренное восстановление после операции) у пациентов, подвергшихся РЦЭ, позволяет независимо от возраста снизить частоту ранних послеоперационных хирургических осложнений и летальности.

Ключевые слова: радикальная цистэктомия, осложнения после радикальной цистэктомии, летальность после радикальной цистэктомии, деривация мочи, протокол ускоренного восстановления пациентов после радикальной цистэктомии

Для цитирования: Котов С.В., Хачатрян А.Л., Гуспанов Р.И. и др. Оценка частоты послеоперационных хирургических осложнений у пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии. Онкоурология 2018;14(4):95–102.

Evaluation of surgical complications incidence after radical cystectomy

S.V. Kotov^{1, 2}, A.L. Khachatryan^{1, 2}, R.I. Guspanov^{1, 2}, S.A. Pulbere^{1, 2}, S.V. Belomytsev^{1, 3}, A.G. Yusufov^{1, 2}, D.P. Kotova^{2, 4}

¹Department of Urology and Andrology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 10, 8 Leninskiy Prospekt, Moscow 119049, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1 of the Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Prospekt, Moscow 119049, Russia;

³V.V. Vinogradov City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department; 61 Vavilova St., Moscow 117292, Russia;

⁴A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 10, 8 Leninskiy Prospekt, Moscow 119049, Russia

Objective: to study the frequency of surgical complications and postoperative mortality after radical cystectomy (RCE).

Material and methods. In study included 107 patients who underwent RCE by one surgeon. Starting in 2015, the protocol for accelerated recovery of patients after surgery, ERAS was applied in all patients undergoing RCE. The frequency of complications and mortality was studied depending on the age of the patients and the ERAS protocol. There were 84 male (78.5 %) and 23 female (21.5 %) in this study. All patients were divided into 2 groups: 1st group – 89 (83.0 %) people younger 75 years and 2nd group – 18 (17.0 %) people from 75 years and older. Depending on the application of the ERAS protocol, patients in each group were divided into 2 subgroups. Group 1st consists of subgroups: 1(A) – 40 (45.0 %) patients with ERAS protocol, 1(B) – 49 (55.0 %) patients without ERAS protocol. Group 2nd also consists of subgroups: 2(A) – 8 (44.4 %) patients with ERAS protocol, 2(B) – 10 (55.6 %) patients without ERAS protocol. The average age of the patients was 65.5 (32–85) years.

Results. Totally, over the 90-day period after the operation, 55 cases (51.4 %) of complications were recorded: Clavien–Dindo I–II in 1st group – 27 (30.3 %), in 2nd group – 8 (44.4 %). Complications of Clavien–Dindo III–IV in the 1st group – 15 (16.8 %), in the 2nd group – 5 (27.7 %). The overall 90-day mortality was 10 cases (9.3 %): in 1st group – 8 (9.0 %) patients, in 2nd group – 2 (11.1 %) patients. According to the comparative study of the use of the ERAS protocol in subgroup 1(A), the incidence of complications of the Clavien–Dindo I–II category was noted in 11 (27.5 %) patients, and in subgroup 1(B) in 16 (32.6 %) patients. Complications of Clavien–Dindo III–IV in subgroup 1(A) were observed in 5 (12.5 %) patients and in subgroup 1(B) – in 10 (20.4 %) patients; in subgroup 2(A), the incidence of Clavien–Dindo I–II complications was noted in 3 (37.5 %) patients, and in subgroup 2(B) – in 5 (50.0 %) patients. Complications of Clavien–Dindo III–IV in subgroup 2(A) were observed in 2 (25.0 %) patients and in subgroup 2(B) – in 3 (30.0 %) patients. Thus, the ERAS protocol decreased the number of complications in the subgroup 1(A) compared to the subgroup 1(B) ($z = 1.44$; $p = 0.08$) and between the subgroup 2(A) and 2(B) ($z = 1.39$; $p = 0.09$). Also there was an increase in the number of complications in older subgroups: in subgroup 2(B) compared with subgroup 1(B) ($z = 1.86$; $p = 0.068$).

The 90-day mortality in subgroup 1(A) was in 3 (7.5 %) cases, 1(B) – 5 (10.2 %) cases. The 90-day mortality in subgroups 2(A) was in 1 (12.5 %) case, in subgroup 2(B) was 1 (10.0 %) cases. Repeated hospitalization for the first 90 days was 14 (13.0 %) cases, with differences in the frequency of rehospitalization depending on age and application of the ERAS protocol.

Conclusion. RCE is an acceptable method of treatment in patients of the older age group and should be performed in hospitals with experience of regular treatment of this nosology. Application of the ERAS protocol (accelerated recovery after surgery) in patients undergoing RCE allows, regardless of age, to reduce the incidence of early postoperative surgical complications and mortality.

Key words: radical cystectomy, complications incidence after radical cystectomy, postoperative lethality after radical cystectomy, urine derivation, enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol

For citation: Kotov S.V., Khachatryan A.L., Guspanov R.I. et al. Evaluation of surgical complications incidence after radical cystectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2018;14(4):95–102.

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) занимает 11-е место в структуре онкологической заболеваемости в мире. Заболеваемость РМП составляет 9,0 случаев на 100 тыс. человек в год для мужчин и 2,2 случая на 100 тыс. человек в год для женщин. В Европейском союзе частота заболеваемости РМП составляет 19,1 для мужчин и 4,0 для женщин. В 75 % случаев впервые выявленный РМП является немышечно-инвазивным, в 25 % – мышечно-инвазивным [1]. В 2016 г. в России было выявлено 16 465 впервые заболевших РМП. В структуре онкологической заболеваемости в России РМП занимает 13-е место, что составляет 2,8 %; соотношение мужчин и жен-

щин 3:1 [2]. В настоящее время радикальная цистэктомия (РЦЭ) – стандарт лечения мышечно-инвазивного РМП [3, 4].

Несмотря на развитие хирургии мочевого пузыря и современные медицинские технологии, РЦЭ является наиболее трудоемкой и сложной операцией в онкоурологической практике, летальность после которой колеблется от 1,2 до 9,0 % [5]. Частота ранних осложнений (в течение первых 90 дней) достигает 64,0 % [6, 7], а частота повторной госпитализации – 19,8 % [8].

Цель исследования – анализ частоты хирургических осложнений и послеоперационной летальности у пациентов, перенесших РЦЭ.

Материалы и методы

В исследование были отобраны 107 пациентов (84 (78,5 %) мужчины и 23 (21,5 %) женщины), которым в период с августа 2011 г. по сентябрь 2017 г. в клинике урологии ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова одним хирургом была выполнена РЦЭ.

Начиная с 2015 г. у всех пациентов, подвергшихся РЦЭ, применяли протокол ускоренного восстановления после операции – ERAS (enhanced recovery after surgery), основными пунктами которого являлись коррекция сопутствующей патологии до операции, отсутствие подготовки кишечника и послеоперационных дренажей, обогрев пациента и инфузионных растворов во время операции, ранняя активизация и кормление больного.

Для изучения частоты послеоперационных хирургических осложнений и послеоперационной летальности в зависимости от возраста пациентов все больные были разделены на 2 группы: 1-я – 89 (83 %) пациентов в возрасте до 75 лет, 2-я – 18 (17 %) пациентов в возрасте от 75 лет и старше. Средний возраст (диапазон) пациентов в 1-й и 2-й группах составил 63,4 года (32–74 года) и 78,1 года (75–85 лет) соответственно.

Также проведен анализ частоты послеоперационных хирургических осложнений и летальности в зависимости от применения протокола ERAS. В связи с этим больные 1-й группы были разделены на 2 подгруппы: 1 (А) – 40 (45,0 %) пациентов, прооперированных с применением протокола ERAS, 1 (Б) – 49 (55,0 %) пациентов, прооперированных без применения протокола ERAS. Больные 2-й группы также были разделены на 2 подгруппы: 2 (А) – 8 (44,4 %) пациентов, прооперированных с применением протокола ERAS, 2 (Б) – 10 (55,5 %) пациентов, прооперированных без применения протокола ERAS.

Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в табл. 1.

РЦЭ по поводу клинически локализованной формы РМП (сT1–T2) выполняли 73 (68 %) из 107 пациентов, по поводу местно-распространенного процесса (сT3–T4) – 34 (32 %) пациентам. Неoadъювантную химиотерапию перед выполнением РЦЭ проводили 14 больным. Распределение пациентов по стадиям РМП, подвергшихся РЦЭ с различными методами деривации мочи, представлено в табл. 2.

Деривацию мочи осуществляли как инконтинентной, так и континентной методикой, при этом преобладала операция Брикера. Мочеточниково-кишечные анастомозы формировали по прямой методике Nesbit. На диаграмме представлены методы деривации мочи.

Операция Штудера в 1-й и 2-й группах выполнена 22 (24,7 %) и 1 (5,6 %) пациенту соответственно, операция Брикера – 57 (64,0 %) и 9 (50,0 %) пациентам соответственно. Отведение мочи путем формирования уретерокутанеостомии у пациентов 1-й группы выполнено в 11,2 % случаев, 2-й группы – в 44,4 % ($\chi^2 = 11,8$; $p = 0,0006$). Медиана времени наблюдения составила 30,4 мес (3–54 мес).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica для Windows v. 7.0 (StatSoft Inc., США). При нормальном виде распределения числовых данных для оценки различий в группах применяли методы параметрической статистики (критерий Стьюдента). При отсутствии нормального распределения данных использовали методы непараметрической статистики (U-тест Манна–Уитни). Показатели, изменяющиеся в динамике, оценивали с помощью парного критерия Вилкоксона.

Таблица 1. Распределение по возрасту и полу пациентов, перенесших радикальную цистэктомию

Table 1. Distribution by age and sex of the patients who underwent radical cystectomy

Характеристика Characteristic	Всего Total	1-я группа 1 st group	2-я группа 2 nd group
Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)	107 (100)	89 (83,0)	18 (17,0)
Пол, n (%): Sex, n (%):			
мужской male	84 (78,5)	72 (80,8)	12 (66,6)
женский female	23 (21,5)	17 (19,2)	6 (33,4)
Средний возраст (диапазон), лет Mean age (range), years	65,5 (32–85)	63,4 (32–74)	78,1 (75–85)
Средний период наблюдения (диапазон), мес Mean follow-up period (range), months	30,4 (3–54)	31,2 (3–54)	19,7 (3–40)

Таблица 2. Стадии рака мочевого пузыря у пациентов, перенесших радикальную цистэктомию, n (%)

Table 2. Stages of bladder cancer in the patients who underwent radical cystectomy, n (%)

Клиническая стадия Clinical stage	Всего Total	Операция Штудера (n = 23) Studer surgery (n = 23)	Операция Брикера (n = 66) Bricker surgery (n = 66)	Уретерокутанеостомия (n = 18) Ureterocutaneostomy (n = 18)
cT1	12 (11,2)	2 (8,7)	10 (15,2)	0
cT2	61 (57,0)	19 (82,6)	35 (53,0)	7 (38,9)
cT3–T4	34 (31,8)	2 (8,7)	21 (31,8)	11 (61,1)
cN+	14 (13,1)	2 (8,7)	6 (9,1)	6 (33,3)
Low-grade	23 (21,4)	9 (39,1)	14 (21,2)	0
High-grade	84 (78,6)	14 (60,9)	52 (78,8)	18 (100)



Методы деривации мочи
Urinary diversion techniques

Качественные показатели были закодированы условными символами, их подсчет представлен в абсолютных и относительных величинах (%).

Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, для вычисления которого прибегали к построению сетки 2×2 и 3×2 , а также точный критерий Фишера для малых выборок. В случае невозможности применения перечисленных методов использовали Z-критерий для долей. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ (95 % уровень значимости) и при $p < 0,01$ (99 % уровень значимости).

Таблица 3. Осложнения у пациентов, перенесших радикальную цистэктомию, n (%)

Table 3. Complications in the patients who underwent radical cystectomy, n (%)

Осложнение Complication	Операция Штудера (n = 23) Studer surgery (n = 23)	Операция Брикера (n = 66) Bricker surgery (n = 66)	Уретерокутанеостомия (n = 18) Ureterocutaneostomy (n = 18)
Эвентрация Eversionation	0	4 (6,0)	0
Несостоятельность межкишечного анастомоза Failure of the intestinal anastomosis	1 (4,3)	2 (3,0)	0
Ранняя спаечная кишечная непроходимость Early adhesive bowel obstruction	0	2 (3,0)	1 (5,5)
Стриктура уретероилеоанастомоза Stricture of the ureteroileal anastomosis	1 (4,3)	1 (1,5)	0
Повторная установка назогастрального зонда (гастростаз>>парез) Repeat installation of the nasogastric tube (gastric stasis>> paresis)	7 (30,4)	30 (45,4)	4 (22,2)
ЖКК/острые язвы GI bleed/acute ulcers	1 (4,3)	1 (1,5)	1 (5,5)
Пиелонефрит Pyelonephritis	7 (30,4)	3 (4,5)	2 (11,0)
Нагноение послеоперационной раны Abscess of the postoperative wound	0	6 (9,0)	1 (5,5)
Лимфоцеле Lymphocele	2 (3,0)	3 (4,5)	1 (5,5)

Результаты

Средняя продолжительность операции в 1-й и 2-й группах составила 280 и 230 мин соответственно, медиана кровопотери – 350 и 270 мл соответственно. Послеоперационные осложнения оценивали по классификации Clavien–Dindo. Суммарно за 90-дневный период после операции зафиксировано 55 (51,4 %) осложнений: из них I–II степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo в 1-й группе – 27 (30,3 %) случаев, во 2-й – 8 (44,4 %) ($p = 0,268$), III–IV степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo в 1-й группе – 15 (16,8 %) случаев, во 2-й – 5 (27,7 %) ($p = 0,335$) (табл. 3).

Частота повторной госпитализации в течение первых 90 дней после операции составила 14 (13,0 %) случаев, при этом различий в зависимости от возраста не выявлено.

Общая 90-дневная летальность составила 10 (9,3 %) случаев: в 1-й группе – 8 (9,0 %), во 2-й – 2 (11,1 %) ($p = 0,7914$). Причинами 90-дневных летальных исходов явились тромбоэмболия легочной артерии ($n = 2$), инфаркт миокарда ($n = 2$), мезентериальный тромбоз ($n = 1$), несостоятельность межкишечного анастомоза/абдоминальный сепсис ($n = 3$), ранняя спаечная кишечная непроходимость, эвентрация ($n = 1$) и острое нарушение мозгового кровообращения ($n = 1$).

В послеоперационном периоде по данным гистологических исследований изучены патологические стадии T и N (табл. 4).

Результаты сравнительного исследования частоты послеоперационных осложнений и летальности в зависимости от применения протокола ERAS представлены в табл. 5.

По данным проведенного сравнительного исследования статистически значимых различий в частоте осложнений и летальности в зависимости от применения протокола ERAS не выявлено. Однако обнаружена тенденция к уменьшению числа осложнений

при применении протокола ERAS: в подгруппе 1 (A) по сравнению с подгруппой 1 (Б) ($z = 1,44$; $p = 0,08$) и в подгруппе 2 (A) по сравнению с подгруппой 2 (Б) ($z = 1,39$; $p = 0,09$). Также выявлена тенденция к увеличению числа осложнений в подгруппах старшего возраста: в подгруппе 2 (Б) по сравнению с подгруппой 1 (Б) ($z = 1,86$; $p = 0,068$).

Также отмечается тенденция к снижению послеоперационной летальности в подгруппах пациентов с применением протокола ERAS, при этом различий в частоте повторной госпитализации в течение первых 90 дней после операции не выявлено.

Обсуждение

С учетом того, что РЦЭ – объемное, реконструктивно-восстановительное оперативное вмешательство, снижающее качество жизни пациента, одной из основных задач современной онкоурологии, наряду с улучшением онкологических результатов, является снижение частоты послеоперационных хирургических осложнений. По данным современной литературы, в раннем послеоперационном периоде (до 90 дней) частота осложнений достигает 64,0 %, при этом преобладают осложнения, связанные с желудочно-кишечным трактом, и инфекционные осложнения [5, 9, 10]. В нашем исследовании частота развития осложнений составила 51,4 %. Из них преобладали гастростаз, парез кишечника и пиелонефрит, что потребовало повторной установки назогастрального зонда, стимуляции кишечника и применения антибактериальной терапии. При этом статистически значимых различий в частоте осложнений у пациентов 1-й и 2-й групп не выявлено ($p > 0,05$). Также не отмечено статистически значимых различий в частоте послеоперационной летальности в обеих группах пациентов ($p > 0,05$). Поэтому РЦЭ может рассматриваться как метод лечения пациентов старшей возрастной группы. По нашему мнению, в настоящее время в основе профилактики

Таблица 4. Патологическая стадия рака мочевого пузыря у пациентов, перенесших радикальную цистэктомию, n (%)

Table 4. Pathological stage of bladder cancer in the patients who underwent radical cystectomy, n (%)

Клиническая стадия Clinical stage	Всего Total	Операция Штудера (n = 23) Studer surgery (n = 23)	Операция Брикера (n = 66) Bricker surgery (n = 66)	Уретерокутанеостомия (n = 18) Ureterocutaneostomy (n = 18)
pT1	12 (11,2)	2 (8,7)	10 (15,2)	0
pT2	48 (44,8)	16 (69,6)	28 (42,4)	4 (22,2)
pT3–T4	47 (43,9)	2 (8,7)	31 (47,0)	14 (77,8)
pN+	26 (24,2)	2 (8,7)	14 (21,2)	10 (55,6)
Low-grade	19 (17,7)	9 (39,1)	10 (15,2)	0
High-grade	88 (82,2)	14 (60,9)	56 (84,8)	18 (100)

Таблица 5. Осложнения и летальность у пациентов, перенесших радикальную цистэктомию, до применения протокола ERAS и после него, n (%)
Table 5. Complications and mortality in patients who underwent radical cystectomy prior to application of the ERAS protocol and after it, n (%)

Характеристика Characteristic	Всего Total	1-я группа 1 st group		2-я группа 2 nd group	
		подгруппа 1 (А) 1 (A) subgroup	подгруппа 1 (Б) 1 (B) subgroup	подгруппа 2 (А) 2 (A) subgroup	подгруппа 2 (Б) 2 (B) subgroup
Число пациентов Number of patients	107 (100)	40 (45,0)	49 (55,0)	8 (44,4)	10 (55,5)
30-дневная летальность 30-day mortality	8 (7,47)	2 (5,0)	4 (8,1)	1 (12,5)	1 (10,0)
90-дневная летальность 90-day mortality	10 (9,3)	3 (7,5)	5 (10,2)	1 (12,5)	1 (10,0)
90-дневная повторная госпитализация 90-day repeat hospitalization	14 (13,0)	5 (12,5)	7 (14,0)	1 (12,5)	1 (10,0)
Всего осложнений Total number of complications	55 (51,4)	16 (40,0)	26 (53,0)	5 (62,5)	8 (80,0)
Осложнения I–II степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo Grade I–II complications per the Clavien–Dindo classification	35 (32,7)	11 (27,5)	16 (32,6)	3 (37,5)	5 (50,0)
Осложнения III–IV степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo Grade III–IV complications per the Clavien–Dindo classification	20 (18,7)	5 (12,5)	10 (20,4)	2 (25,0)	3 (30,0)

ранних осложнений после РЦЭ лежит применение протокола ERAS, а для профилактики поздних осложнений, связанных с методом деривации мочи, необходима коррекция метаболических нарушений.

В 2013 г. были разработаны рекомендации по применению протокола ERAS у пациентов, перенесших РЦЭ [11]. Данные рекомендации включали предоперационные, интраоперационные и послеоперационные протоколы. Однако изначально протокол ERAS разработан для колоректальной хирургии.

Основными проблемами данных рекомендаций являлось то, что было проведено всего лишь 15 исследований после РЦЭ и оценены только 7 из 22 пунктов ERAS, результаты которых были неоднозначны.

Для ответа на вопрос об эффективности применения протокола ERAS у пациентов, перенесших РЦЭ, в 2016 г. был опубликован наиболее крупный метаанализ. Он включил 13 сравнительных рандомизированных исследований (n = 1493). Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-й (n = 801) применяли протокол ERAS, во 2-й (n = 692) нет. Различия в частоте повторной госпитализации и летальности в течение первых 90 дней после операции в обеих группах пациентов не были выявлены. Однако частота послеоперационных осложнений преобладала в группе больных

без применения протокола ERAS – 51,5 % (237 из 461) пациентов против 39,6 % (209 из 527) пациентов с применением протокола ERAS [12].

Авторы также отметили, что продолжительность госпитализации в группе пациентов с применением протокола ERAS была в среднем на 5,4 дня меньше.

До настоящего времени в отечественной научной медицинской литературе не было долгосрочных сравнительных работ по применению протокола ERAS при РЦЭ.

Начиная с 2015 г. и по настоящее время в клинике урологии ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова используется протокол ERAS при РЦЭ. По данным проведенного нами сравнительного исследования в период с января 2015 г. по сентябрь 2017 г., выявлено, что применение протокола ERAS при РЦЭ независимо от возраста пациентов обеспечивает снижение частоты послеоперационных хирургических осложнений и летальности.

Однако для более достоверных результатов требуются долгосрочные сравнительные исследования.

Заключение

Высокая частота послеоперационных осложнений у пациентов, подвергшихся РЦЭ, диктует необходимость выполнения подобных операций в клиниках,

имеющих опыт регулярного лечения РМП. РЦЭ является допустимым методом лечения пациентов старшей возрастной группы, не повышающим частоту осложнений и обеспечивающим достаточную общую

выживаемость. Применение протокола ERAS у пациентов, подвергшихся РЦЭ, независимо от возраста позволяет снизить частоту ранних послеоперационных хирургических осложнений и летальности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Witjes J.A., Compérat E., Cowan N.C. et al. EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. European Association of Urology, 2016. Pp. 3–4.
2. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMIRTS” Minzdrava Rossii, 2018. 250 p. (In Russ.)].
3. Лоран О.Б., Серегин И.В., Хачатрян А.Л., Гуспанов Р.И. 10-летний опыт применения прямых уретероинтестинальных анастомозов при кишечной деривации мочи после радикальной и простой цистэктомии. Урология 2015;(4):48–51. PMID: 26665765. [Loran O.B., Seregin I.V., Khachatryan A.L., Guspanov R.I. 10-year experience of using direct uretero-intestinal anastomoses in intestinal urine derivation after radical and simple cystectomy. Urologiya = Urology 2015;(4):48–51. (In Russ.)].
4. Даренков С.П., Котов С.В., Проскоков А.А. и др. Значение программы «хирургия быстрого восстановления» в оперативном лечении опухолей мочевого пузыря. Урология 2015;(2):109–115. PMID: 28247690. [Darenkov S.P., Kotov S.V., Proskokov A.A. et al. The importance of the program “rapid recovery surgery” in the surgical treatment of bladder tumors. Urologiya = Urology 2015;(2):109–115. (In Russ.)].
5. Aziz A., May M., Burger M. et al. Prediction of 90-day mortality after radical cystectomy for bladder cancer in a prospective European multicenter cohort. Eur Urol 2014;66(1):156–63. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.12.018.
6. Shabsigh A., Korets R., Vora K.C. et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. Eur Urol 2009;55(1):164–74. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.07.031. PMID: 18675501.
7. Даренков С.П., Кривобородов Г.Г., Котов С.В. и др. Осложнения радикальной цистэктомии с орто- и гетеротопической кишечной пластикой (обзор литературы). Вестник Российского государственного медицинского университета 2013;(4):49–53. [Darenkov S.P., Krivoborodov G.G., Kotov S.V. et al. Post-operative complications of radical cystectomy with ortho- and heterotopic intestinal plasticity (review). Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of the Russian State Medical University 2013;(4):49–53. (In Russ.)].
8. Harraz A.M., Osman Y., El-Halwagy S. et al. Risk factors of hospital readmission after radical cystectomy and urinary diversion: analysis of a large contemporary series BJU Int 2015;115(1):94–100. DOI: 10.1111/bju.12830. PMID: 24905239.
9. Stimson C.J., Chang S.S., Barocas D.A. et al. Early and late perioperative outcomes following radical cystectomy: 90-day readmissions, morbidity and mortality in a contemporary series. J Urol 2010;184(4):1296–300. DOI: 10.1016/j.juro.2010.06.007. PMID: 20723939.
10. Перепечай В.А., Васильев О.Н., Спицын И.М., Коган М.И. Предикторы морбидности радикальной цистэктомии и различных вариантов уродеривации: 20-летний опыт одного хирургического центра. Онкоурология. 2016;12(1):42–57. DOI:10.17650/1726-9776-2016-12-1-42-57. [Perepechai V.A., Vasilyev O.N., Spitsyn I.M., Kogan M.I. Predictors for morbidity of radical cystectomy and different types of urine derivation: 20-year experience of a surgery center. Onkourologiya = Cancer Urology 2016;12(1):42–57. (In Russ.)].
11. Cerantola Y., Valerio M., Persson B. et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) society recommendations. Clin Nutr 2013;32(6):879–87. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.09.014. PMID: 24189391.
12. Tyson M.D., Chang S.S. enhanced recovery pathways versus standard care after cystectomy: a meta-analysis of the effect on perioperative outcomes. Eur Urol 2016;70(6):995–1003. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.031. PMID: 27297680.

Вклад авторов

С.В. Котов, Д.П. Котова: разработка дизайна исследования;
А.Л. Хачатрян: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи;
Р.И. Гуспанов, С.А. Пульбере, С.В. Беломытцев, А.Г. Юсуфов: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Authors' contributions

S.V. Kotov, D.P. Kotova: developing the research design;
A.L. Khachatryan: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing, reviewing of publications of the article's theme;
R.I. Guspanov, S.A. Pulbere, S.V. Belomytsev, A.G. Yusuf: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

ORCID авторов/ORCID of authors

С.В. Котов/S.V. Kotov: <https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>
А.Л. Хачатрян/A.L. Khachatryan: <https://orcid.org/0000-0003-3431-4289>
Р.И. Гуспанов/R.I. Guspanov: <https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>
С.А. Пульбере/S.A. Pulbere: <https://orcid.org/0000-0001-7727-4032>
С.В. Беломытцев/S.V. Belomytsev: <https://orcid.org/0000-0002-5244-8195>
А.Г. Юсуфов/A.G. Yusuf: <https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>
Д.П. Котова/D.P. Kotova: <https://orcid.org/0000-0003-1071-0877>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.