

Динамика показателей ранних и отдаленных результатов радикальной цистэктомии в зависимости от периода выполнения с 2005 по 2016 годы

С.А. Возианов¹, С.Н. Шамраев¹, В.Н. Стусь², В.Н. Краснов², В.Д. Васильева³,
Н.Ю. Полион², Д.Н. Шамраева⁴

¹ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

²Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, г. Днепр

³Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

⁴Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. Лиман

Цель исследования: выявление факторов риска послеоперационных осложнений у пациентов, подвергнутых радикальной цистэктомии (РЦЭ).

Материалы и методы. Изучены непосредственные и отдаленные результаты РЦЭ при наличии рака мочевого пузыря (РМП) (n=122). Проведен ретроспективный анализ основных показателей пред- и послеоперационных периодов в хронологическом порядке у всех пациентов, включая пациентов с неонкологической патологией (n=4).

Результаты. Была проведена РЦЭ при местно-распространенном и метастатическом РМП 91% пациентов. При этом более чем 50% пациентов имели индекс сопутствующей патологии Charlson >4. Индекс коморбидности показал тенденцию к статистической значимости, влияя на степень тяжести послеоперационных осложнений ($r=0,14$; $p<0,05$). Послеоперационные осложнения наблюдались в среднем у 35% пациентов. С развитием диагностических возможностей и более тщательным отбором пациентов, а также совершенствованием хирургической техники уровень послеоперационных осложнений снизился с 78,3% в 2005 г. до 29,1% в 2015 г. Наружное отведение мочи с формированием континентной стомы показало более низкие по сравнению с другими методами деривации функциональные результаты, что подтверждается наличием слабой прямой корреляционной связи между континентной деривацией и наличием послеоперационных осложнений. Степень тяжести осложнений достоверно коррелировала с хирургическим опытом. Увеличение продолжительности операции и большие объемы кровопотери наряду с типом уродеривации и опытом хирурга, выполняющего РЦЭ, являлись достоверными предикторами развития осложнений, что было подтверждено моновариантной логистической регрессией.

Заключение. Корреляционный анализ выявил тенденцию к ухудшению периоперационных результатов у пациентов с наличием трех и более сопутствующих патологий, что увеличивает риск 10-летней смертности до 44% даже без учета канцер-специфической выживаемости. Факторами риска послеоперационной морбидности и неблагоприятного прогноза выживаемости после РЦЭ являются гетеротопическая уродеривация, интраоперационная кровопотеря более 1000 мл, а также недостаточный опыт хирурга.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, хирургическое лечение, радикальная цистэктомия, уродеривация, послеоперационные осложнения, предикторы.

Одной из актуальных проблем мировой и европейской онкоурологии является диагностика и лечение рака мочевого пузыря (РМП). По данным исследований European

association of urology (EAU) РМП занимает 11-е место по частоте диагностирования среди всех онкологических заболеваний в общей когорте мирового населения и 7-е среди онкопатологии мужчин [1]. В Украине в 2014–2015 гг. РМП занимал третье место в структуре мужской онкопатологии и 15-е – среди женской. Заболеваемость в среднем составляет 10,9 на 100 тыс. населения, а смертность – 4,4 на 100 тыс.

Менее чем у 50% больных впервые выявляется мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (МИРМП), хотя у большинства пациентов диагностируется РМП с инвазией в мышечный слой, что способствует росту летальности до 1 года, которая достигает 21,9% [2]. Хирургическое лечение играет ведущую роль в достижении благоприятных ранних и отдаленных результатов у пациентов с МИРМП и рецидивирующим мышечно-неинвазивным РМП [3]. «Золотым стандартом» оперативного лечения по поводу МИРМП является радикальная цистэктомия (РЦЭ). Несмотря на различные модификации данной операции для достижения оптимальных результатов с точки зрения онкологической радикальности вмешательства, функциональности и предупреждения осложнений, РЦЭ остается инвалидизирующей операцией и в 46–67% сопровождается развитием значительного числа «больших» и «малых» послеоперационных осложнений [4–7].

Цель исследования: проведение сравнительного ретроспективного анализа достоверных различий в частоте послеоперационных осложнений в зависимости от периода выполнения РЦЭ, а также выявление факторов риска их развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Первичная документация представлена медицинскими картами стационарного пациента (ф.№003/о), статистическими картами выбывших из стационара (ф.№066/о), медицинскими амбулаторными картами (ф.№025/о) у 126 пациентов, которым была выполнена РЦЭ в 2005–2016 годах в четырех урологических клиниках по поводу РМП, его экстропии и вторичного сморщивания. Для оценки достоверных различий, произошедших в радикальном лечении РМП, пациенты были разделены на 3 группы и хронологически соответствуют 2005–2008, 2009–2012 и 2013–2016 годам (табл. 1). Пациентам выполнили клинические, лабораторные, рентгенологические и ультразвуковые методы исследования согласно протоколам оказания медицинской помощи (приказ МЗ Украины № 554) и рекомендациям EAU (2005–2015). Клиническая и патологическая стадии РМП определялись согласно системе TNM в редакции 2009 года [8]. Степень дифференцировки устанавливалась по 3-ступенчатой системе гистоградации согласно системе ВОЗ. Осложнения, которые развились в 30- и 90-дневный срок, оценивали согласно модифицированной классификации

Clavien–Dindo [9]. Среднее время наблюдения за пациентами было достаточным для оценки ранних послеоперационных осложнений и определения факторов риска их развития с использованием логистического регрессионного анализа. Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с использованием методов вариационной статистики с помощью пакета программ Medstat, Statistica Trial и Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациентов варьировал от 19 до 80 лет и в среднем составил $59,8 \pm 11,8$ года. Абсолютным большинством пациентов были мужчины – 113 (88,3%), женщин было 13 (11,7%), соотношение 8,7:1. Анамнез заболевания варьировал от 1 до 264 мес и в среднем составил $30,1 \pm 50,0$ мес. Болевой синдром отмечен у 92 (85,2%) пациентов, макрогематурия – у 61 (56,5%), симптомы нижних мочевых путей – у 62 (57,4%). Перед РЦЭ выполняли трансуретральную биопсию опухоли мочевого пузыря, простатического мочеиспускательного канала и невовлеченных в онкопроцесс стенок мочевого пузыря в 112 (88,9%) наблюдениях.

Средний срок от проведения биопсии и диагностирования МИРМП до выполнения РЦЭ составил $86,5 \pm 28,3$ дня, что соответствует рекомендациямEAU, где данные сроки не должны превышать 90 дней с момента диагностирования МИРМП [10]. При проведении ретроспективного анализа лечения более 300 пациентов в одной из клиник США было установлено, что задержка в осуществлении операции более чем на 90 дней приводит к статистически значимому повышению частоты развития отдаленных метастазов (81,0% против 52,0%). Подобные данные были получены при проведении анализа данных 247 больных. Значительно лучшие показатели безрецидивной и общей выживаемости были зарегистрированы у пациентов, получивших лечение в срок 90 дней, по сравнению с больными, которым лечение было проведено через более длительный период [11, 12].

По данным R.F. Sánchez-Ortiz, W.C. Huang, R. Mick и соавторов [12], 93,0% пациентов перенесли РЦЭ в сроки, рекомендуемыеEAU, однако не было выявлено статистически значимой связи между задержкой в выполнении РЦЭ >3 мес и пространственностью онкологического процесса с дальнейшим снижением общей выживаемости (ОВ). Аналогичные выводы были сделаны Н.М. Vruins и соавторами [13] при проведении анализа данных более 1500 пациентов. Это позволило сделать вывод о рекомендательном характере проведения операции в течение 3 мес, а не служить фиксированной временной точкой.

Основным показанием к проведению ОРЦЭ в группах исследования в 91 (90,3%) наблюдении стал МИРМП в стадии T₂₋₄N₀₋₁M₀₋₁. Более чем 60% пациентов РЦЭ проводили при местно-распространенном и метастатическим РМП. Семерым пациентам (5,6%) ОРЦЭ была проведена по поводу мышечно-инвазивного рака высокого онкологического риска (низкодифференцированный переходноклеточный рак стадии T1, CIS). Для более точного сравнения периоперационных показателей в зависимости от вида деривации мочи в анализ включены пациенты, которым выполняли замещение мочевого пузыря по поводу экстрофии – у 3 (2,4%) пациентов и в связи с вторичным сморщиванием мочевого пузыря – у 1 (0,8%) пациента. Рецидив РМП был выявлен у 14 (10,2%) пациентов, всем им ранее в разные сроки выполняли резекцию МП.

В процессе сбора анамнеза и обследования отмечено наличие двух и более сопутствующих заболеваний, при этом у каждого второго пациента (50,0%) наблюдали индекс коморбидности Charlson >4, что увеличивает вероятность 10-летней смертности до 44,0% даже без учета канцер-специфической летальности [14]. С развитием диагностических возможностей для отбора пациентов на выполнение РЦЭ средние показатели индекса коморбидности за последние три года в

1,2 раза меньше таковых за период с 2005 по 2012 гг. ($t=2,3$, $p<0,05$). Актуальность данной динамики подтверждается тем, что корреляционный анализ выявил слабую прямую связь ($r=0,14$; $p<0,05$) между показателем индекса Charlson и степенью тяжести послеоперационных осложнений. В 33,3% РЦЭ была проведена пациентам старше 60 лет.

Пожилой возраст в совокупности с системными заболеваниями часто ограничивает возможности и объем хирургического вмешательства [7, 22]. В данном исследовании была обнаружена слабая прямая связь ($r=0,4$; $p<0,05$) между возрастом пациентов и наличием послеоперационных осложнений, что подтверждают данные зарубежных исследований. Обратная, также слабая корреляционная связь ($r=-0,13$; $p<0,05$) была обнаружена между показателем ИМТ>30, который выявили у 25 (19,8%) пациентов и степенью тяжести послеоперационных осложнений. Статистически значимых различий между средними показателями ИМТ в хронологических выборках выявлено не было.

Лимфаденэктомия в объеме стандартной выполнена в 85 (67,5%) наблюдениях, в объеме расширенной – в 37 (29,4%). Согласно данным литературы стандартная лимфодиссекция позволяет удалить от 5 до 30 лимфоузлов (ЛУ), а расширенная – от 9 до 67 [15–17]. В связи с тем, что для адекватной оценки поражения ЛУ и значимого улучшения общей выживаемости, необходимо удаление более 15 ЛУ, некоторые авторы рекомендуют выполнять расширенную лимфодиссекцию всем. Данная операция продолжительнее стандартной лимфодиссекции на 1 ч, при этом количество послеоперационных осложнений не меняется. Так, по данным С.А. Красно-го, О.Г. Суконко и соавторов [18], такое увеличение объема операции позволяет достоверно увеличить общую 5-летнюю выживаемость как у пациентов с интактными ЛУ, так и пациентам с регионарными метастазами в ЛУ (pN1).

Тенденция к проведению паллиативной РЦЭ незначительно увеличилась в течении последних 3 лет – поражение регионарных лимфатических узлов обнаружено у 34,8% больных в сравнении с 2005–2008 годами, где метастазы в ЛУ были обнаружены у 30,4%. Анализ зависимости частоты летальных исходов от агрессивности опухолевого процесса (наличие лимфогенных метастазов, увеличение T-стадии) в данном исследовании выявил статистически значимую прямую корреляционную связь ($r=0,5$; $p<0,05$). Аналогичные данные были зарегистрированы в наблюдениях других авторов [19].

По способам деривации мочи пациенты были распределены следующим образом: ортотопическая цистоπλαстика по Studer была выполнена 33 (26,2%) пациентам, отведение мочи посредством формирования искусственного МП в среднем выполняли каждому четвертому пациенту после РЦЭ как 10 лет назад, так и сейчас. Уретерокутанеостомия с У-У анастомозом (УУКС) была выполнена 48 (38,0%) пациентам. Неконтинентное отведение мочи по методике Bricker было осуществлено 38 (30,2%) пациентам. По данным рис. 1 сохраняется актуальность формирования накожной стомы после экстирпации МП, являясь «золотым стандартом» при невозможности ортотопической пластики, что соответствует данным мировой литературы [20]. Наружное отведение мочи с формированием континентной стомы в модификации Indiana выполнено 7 (5,6%) пациентам. Существенное снижение относительной частоты встречаемости данного вида деривации свидетельствует о низких функциональных результатах данного метода, что подтверждается наличием слабой прямой корреляционной связи между континентной деривацией и наличием послеоперационных осложнений ($r=0,3$; $p<0,05$).

Были отмечены статистически значимые различия средних значений длительности операции, объема кровопотери и продолжительности послеоперационного восстановления у пациентов в различных хронологических группах. Так, объем интраоперационной кровопотери за 2013–2016 гг. в 2,5 раза меньше, чем в 2005–2012 годах ($t=2,3$; $p<0,05$), а процент гемотрансфузии сни-

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Таблица 1

Характеристики пациентов в зависимости от сроков выполнения РЦЗ, М±m

| Показатель | 2005-2008 (n=23) | 2009-2012 (n=34) | 2013-2016 (n=69) |
|---|------------------|------------------|------------------|
| <i>Возраст, года</i> | | | |
| Mean±SD | 55,74±8,5 | 62,94±8,94 | 59,65±9,29 |
| Медиана (диапазон) | 50 (19-71) | 63 (47-80) | 61 (22-79) |
| <i>Пол, n (%)</i> | | | |
| Мужчины | 20 (86,96) | 33 (97,06) | 58 (84,06) |
| Женщины | 3 (13,04) | 1 (2,94) | 10 (14,49) |
| <i>ИМТ, кг/м²</i> | | | |
| Mean±SD | 25,56±4,11 | 27,22±5,28 | 26,63±3,35 |
| Ожирение(≥30), n (%) | 3 (13,04) | 7 (20,59) | 11 (15,94) |
| <i>Charlson index, n</i> | | | |
| Mean±SD | 5,96±2,22 | 6,11±1,95 | 4,9±1,88 |
| Медиана (диапазон) | 6 (0-7) | 6 (2-10) | 5 (0-11) |
| <i>Лимфодиссекция, n (%)</i> | | | |
| Стандартная | 20 (95,2) | 21 (61,8) | 46 (67,6) |
| Расширенная | 1 (4,8) | 13 (38,2) | 21 (30,9) |
| <i>Вид деривации, n (%)</i> | | | |
| Операция Indiana | 5 (21,74) | 1 (2,94) | 1 (1,45) |
| Операция Studer | 6 (26,09) | 8 (23,53) | 19 (27,54) |
| Операция Bricker | 7 (30,43) | 10 (29,41) | 21 (30,43) |
| УУКС | 5 (21,74) | 15 (44,12) | 28 (40,58) |
| Патогистологическое исследование | | | |
| <i>pT, n (%)</i> | | | |
| pT0 | 2 (8,7) | 0 | 2 (2,9) |
| pTcis, pT1 | 0 | 2 (5,88) | 1 (1,45) |
| pT2 | 2 (8,7) | 15 (44,12) | 25 (36,23) |
| pT3a | 2 (8,7) | 2 (5,88) | 16 (23,19) |
| pT3b | 11 (47,83) | 7 (20,59) | 9 (13,04) |
| pT4 | 6 (26,09) | 8 (23,53) | 16 (23,19) |
| pN, n (%) | 7 (30,43) | 10 (29,41) | 24 (34,78) |
| <i>Степень дифференцировки, n (%)</i> | | | |
| G1-G2 | 8 (34,78) | 13 (38,24) | 25 (36,23) |
| G3-G4 | 13 (56,52) | 21 (61,76) | 42 (60,87) |
| Периоперационные характеристики | | | |
| <i>Время операции, часы:</i> | | | |
| Mean±SD | 6,1±2,3 | 5,0±2,1 | 6,0±2,3 |
| Медиана (диапазон) | 6,3 (2,2-9,2) | 4,3 (2,5-10) | 5,8 (1,8-11,7) |
| <i>Интраоперационная кровопотеря, мл:</i> | | | |
| Mean±SD | 1519,57±699,43 | 720,74±502,24 | 602,32±265,05 |
| Медиана (диапазон) | 1000 (100-5000) | 1000 (250-1500) | 500 (50-2000) |
| Интраоперационная гемотрансфузия, n (%) | 11 (47,83) | 19 (55,88) | 11 (15,94) |
| <i>П/о койко-дни, дни</i> | | | |
| Mean±SD | 27,78±10,0 | 23,09±8,11 | 22,9±6,6 |
| Медиана (диапазон) | 25 (8-64) | 22 (10-59) | 22 (8-57) |
| <i>Виды осложнений, n (%)</i> | | | |
| Clavien 0 | 10 (43,48) | 23 (67,65) | 49 (71,01) |
| Clavien I-II | 10 (43,48) | 6 (17,65) | 8 (11,59) |
| Clavien IIIa | 0 | 3 (8,82) | 5 (7,25) |
| Clavien IIIb | 3(13,04) | 2 (5,88) | 5 (7,25) |
| Clavien V | 1 (4,3) | 0 | 2 (2,9) |
| <i>Летальность, n (%)</i> | 4,3 | 0 | 2,9 |

Примечание: Mean = среднее значение SD = стандартное отклонение; ИМТ = индекс массы тела; pN= наличие метастазов в регионарных ЛУ; п/о=послеоперационные.

Причины послеоперационных осложнений III-V степени (Clavien-Dindo)

| Показания для релапаротомии | |
|---|---------|
| Несостоятельность кишечного анастомоза, n (%) | 7 (6,5) |
| Гематома малого таза, n (%) | 1 (0,9) |
| Толстокишечная непроходимость, n (%) | 2 (1,8) |
| Кишечный свищ, n (%) | 2 (1,8) |
| Некроз искусственного МП n (%)* | 1 (0,9) |

Примечание: * – пациент с некрозом неовезика также имел несостоятельность кишечного анастомоза.

Таблица 3

Монофакторный логистический регрессионный анализ для определения ассоциированных с послеоперационными осложнениями факторов

| Варианты | OR (95%) | p-value |
|--|------------------|---------|
| <i>Предоперационные факторы</i> | | |
| Возраст, года | 1,02 (0,99-1,05) | 0,12 |
| Пол (мужчина/женщина) | 2,11 (0,55-8,15) | 0,27 |
| ИМТ, кг/м ² | 1,02 (0,95-1,09) | 0,64 |
| Charlson index >4 | 0,93 (0,8-1,08) | 0,34 |
| НАТ (да/нет) | 0,78 (0,25-2,38) | 0,66 |
| <i>Интраоперационные факторы</i> | | |
| Хирургический центр | 1,8 (1,29-2,67) | 0,001 |
| Длительность операции, часы | 0,81 (0,69-0,95) | 0,09 |
| Кровопотеря, мл | 0,4 (0,19-0,82) | 0,01 |
| Тип деривации (конduit против остальных) | 0,08 (0,09-0,69) | 0,02 |

зился в 3,5 раза. Была выявлена прямая сильная корреляционная зависимость ($r=0,9$; $p<0,05$) между объемом кровопотери и степенью тяжести послеоперационных осложнений. У 35% всех пациентов, перенесших РЦЭ в разные периоды развились послеоперационные осложнения, различной степени тяжести согласно классификации Clavien-Dindo. Сравнивая группы пациентов в соответствии со временем проведения РЦЭ, наблюдается тенденция к снижению уровня послеоперационных осложнений за 10-летний период с 78,3% в 2005 году до 29,1% в 2015 году. Наглядно динамика данного показателя представлена на рис. 2.

По данным рис. 2 во все периоды выполнения РЦЭ сохраняется частота «больших» (III–V степени) осложнений, что соответствует мировым данным [20]. Вместе с тем, частота «малых» (I–II степени) осложнений снизилась до минимального уровня в период с 2013 по 2016 гг. и составила 11,6%. Также положительная динамика отмечена в группе пациентов, перенесших РЦЭ без осложнений и в 2013–2016 годах составила 71,0%. У 16,7% пациентов развились осложнения, требующие хирургического

вмешательства (табл. 2). Осложнения IIIb степени требовали оперативного вмешательства с применением общего наркоза: ушивание кишечного свища было выполнено 3 (2,4%), эвакуация гематомы полости малого таза – у 1 (0,8%) пациента. У 6 (4,8%) пациентов была выявлена несостоятельность кишечного анастомоза и у 3 (2,4%) пациентов развилась толстокишечная непроходимость с последующей релапаротомией, ревизией брюшной полости и ушиванием дефекта анастомозов. Осложнение V степени (летальный исход) отмечено у 3 (2,4%) пациентов.

Корреляционный анализ выявил слабую прямую связь ($r=0,14$; $p<0,05$) между показателем индекса Charlson и степенью тяжести послеоперационных осложнений, что свидетельствует об адекватной предоперационной подготовке пациентов к данному виду хирургического вмешательства. Наличие одно- и двусторонней пиелозктазии в анамнезе также являлось предиктором развития осложнений в послеоперационном периоде, что подтверждается наличием достоверной прямой корреляционной связи $r=0,28$ ($p<0,05$).

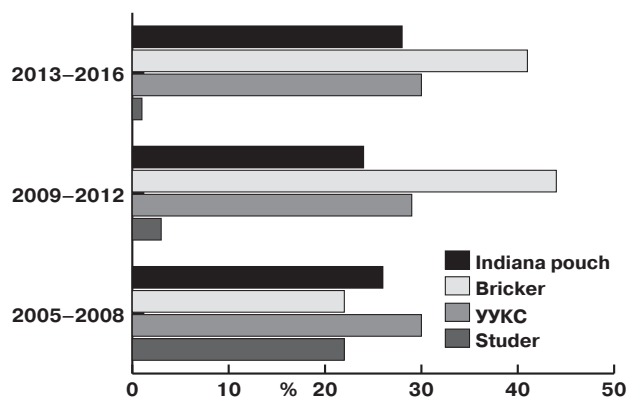


Рис. 1. Частота встречаемости различных методов деривации мочи в зависимости от хронологического периода выполнения РЦЭ

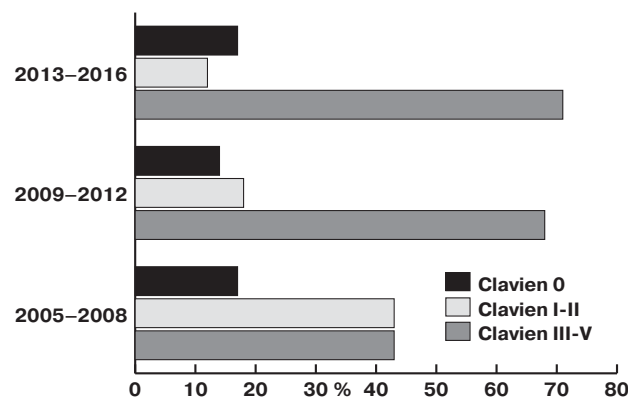


Рис. 2. Частота встречаемости различных видов осложнений в зависимости от хронологического периода выполнения РЦЭ

С целью выявления факторов риска развития послеоперационных осложнений, основываясь на выявленной корреляционной связи, был проведен монофакторный логистический регрессионный анализ пред- и интраоперационных предикторов (табл. 3).

По данным табл. 2, в моновариантном логистическом регрессионном анализе статистическую значимость показали только такие интраоперационные показатели, как: опыт хирурга и его технические навыки (OR=1,8, 95% ДИ= (1,29–2,67), p=0,001), длительность операции (OR=0,81, 95% ДИ= (0,69–0,95), p=0,09), объем кровопотери (OR=0,4, 95% ДИ= (0,19–0,82), p=0,01) и тип отведения мочи (конduit против других) (OR=0,08, 95% ДИ= (0,09–0,69), p=0,02). Значение индивидуального опыта хирурга также было проанализировано в 2010 г. С.А. Красным, О.Г. Суконко, С.Л. Поляковым и соавторами, где была выявлена статистическая значимость влияния опыта хирурга (>100 РЦЭ) на развитие послеоперационных осложнений [21].

ВЫВОДЫ

Основные показатели результативности хирургического лечения рака мочевого пузыря – это ранние (послеоперационные осложнения и летальность) и отдаленные результаты (выживаемость). В силу развития смежных медицинских дисциплин и совершенствования хирургических возможностей в течение указанного периода времени сегодня можно оценить динамику прогресса радикального хирургического лечения рака мочевого пузыря. Присутствует тенденция к снижению общей послеоперационной летальности: в

2005–2008 гг. она составила 4,3%, за период 2009–2012 гг. летальности отмечено не было, что возможно объясняется наименьшим количеством относительного числа пациентов с метастатическим и местно-распространенным РМП; в 2013–2016 гг. летальность составила 2,9%.

Было выявлено, что выполнение РЦЭ у больных старше 65 лет сопровождается увеличением частоты периоперационных осложнений. Наличие сопутствующей патологии также оказывает значительное влияние на летальность: выявлено, что более 40% пациентов с индексом коморбидности Charlson >4 находятся в зоне высокого риска 10-летней смертности без учета канцер-специфической летальности. Анализ структуры послеоперационных осложнений показал, что в целом сохраняется тенденция к развитию тяжелых послеоперационных осложнений у 14,0% больных. Достоверными факторами риска развития таковых были: повышение индекса коморбидности по Charlson патологоанатомической стадия онкопроцесса и степень злокачественности.

Перечисленные факторы риска напрямую увеличивают частоту «больших» осложнений и ранней летальности. Пролонгация послеоперационной госпитализации находится в сильной корреляционной прямой связи с объемом интраоперационной кровопотери. В моновариантном логистическом регрессионном анализе среди интраоперационных факторов достоверно увеличивает частоту осложнений проведение операций в хирургическом центре с наименьшим количеством РЦЭ, длительность операции, объем кровопотери и тип отведения мочи (конduit против других).

Динаміка показників ранніх та віддалених результатів радикальної цистектомії в залежності від періоду виконання з 2005 по 2016 роки
С.О. Возіанов, С.М. Шамраєв, В.М. Стусь, В.М. Краснов, В.Д. Васильєва, М.Ю. Поліон, Д.М. Шамраєва

Dynamics of indicators of early and late results of radical cystectomy depending on the time of the surgery from 2005 to 2016
S.A. Vozianov, S.N. Shamrayev, V.N. Stus, V.N. Krasnov, V.D. Vasylyeva, N.Yu. Polion, D.N. Shamrayeva

Мета дослідження: виявлення факторів ризику післяопераційних ускладнень у пацієнтів, що перенесли радикальну цистектомію. Матеріали та методи. Вивчені безпосередні та віддалені результати РЦЕ за наявності раку сечового міхура (РСМ) (n=122). Проведено ретроспективний аналіз основних показників перед- та післяопераційного періодів у хронологічному порядку у всіх пацієнтів, включаючи пацієнтів з неонкологічною патологією (n=4).

The aim of the study: was to identify the risk factors for post-surgical complications in patients who underwent radical cystectomy (RCE). **Material and methods.** We studied the immediate and long-term results of RCE due to bladder cancer (BC) (n=122). A retrospective analysis of the main indicators of the pre- and postoperative periods was done in chronological order, for all patients, including patients with non-cancer pathologies (n = 4).

Результати. РЦЕ проводили при місцево-поширеному та метастатичному РСМ 91% пацієнтів. Більш ніж 50% пацієнтів мали індекс супутньої патології Charlson >4. Індекс коморбідності виявив тенденцію до статистичної значущості, впливаючи на ступінь тяжкості післяопераційних ускладнень (r=0,14; p<0,05). Післяопераційні ускладнення спостерігалися у середньому в 35% пацієнтів. З розвитком діагностичних можливостей і більш ретельному обстеженню пацієнтів, а також вдосконаленням хірургічної техніки рівень післяопераційних ускладнень знизився з 78,3% у 2005 році до 29,1% у 2015 році. Зовнішнє відведення сечі з формуванням континентної стоми виявило більш низькі результати у порівнянні з іншими методами деривації функціональні результати, що підтверджується наявністю слабкого кореляційного зв'язку між континентною деривацією та наявністю післяопераційних ускладнень. Ступінь тяжкості ускладнень достовірно корелював з хірургічним досвідом. Збільшення тривалості операції ті більші об'єми кровотрати разом з типом уродеривації та досвідом хірурга, який виконує РЦЕ, були достовірними предикторами розвитку ускладнень, що підтверджено моноваріантною логістичною регресією.

Results. In 91% of patients RCE was performed for locally advanced and metastatic bladder cancer with more than 50% of patients having a comorbidity index of Charlson>4. Comorbidity Index showed a trend towards statistical significance, affecting the severity of post-surgical complications (r = 0, 14; p <0, 05). Postoperative complications were observed on average in 35% of patients. With the development of diagnostic capabilities and a more careful selection of patients as well as the improvement of surgical technologies, the level of post-surgical complications decreased from 78.3% in 2005 to 29.1% in 2015. External urinary diversion with continent stoma formation showed lower as compared to other methods derivation functional results, as evidenced by the presence of a weak direct correlation between continent diversion and presence of post-surgical complications.

The degree of severity of complications has significant correlation with surgical experience. Increase in the duration of the surgery, and large amounts of blood loss, along with the type of urine diversion and experience of the surgeon performing RCE, were significant predictors of complications, which was confirmed by monovariant logistical regression.

Заключення. Кореляційний аналіз виявив тенденцію до погіршення періопераційних результатів у пацієнтів з наявністю трьох та більше супутніх патологій, що збільшує ризик 10-річної смертності до 44% навіть без урахування канцер-специфічної виживаності. Факторами ризику післяопераційної морбідності та несприятливого прогнозу виживаності після РЦЕ являються гетеротопічна уродеривація, інтраопераційна крововтрата більше 1000 мл, а також недостатній досвід хірурга.

Conclusions. The correlational analysis showed deterioration tendency of post-surgical outcomes in patients who have three or more correlated pathologies, which increases the 10 year risk of death up to 44%, even without cancer-specific survival. Risk factors for post-surgical morbidity and poor prognosis of survival after RCE are heterotopic derivation, intraoperative blood loss of more than 1,000 ml, as well as the lack of experience of the surgeon.

Ключові слова: рак сечового міхура, хірургічне лікування, радикальна цистектомія, уродеривація, післяопераційні ускладнення, предиктори.

Key words: bladder cancer, surgery, radical cystectomy, orthotopic, heterotopic postoperative complications, predictors.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer [электронный ресурс] //URL: <http://uroweb.org/guideline/bladder-cancer-muscle-invasive-and-metastatic/#3> (Дата обращения 18.09.2106).
2. Бюлетень Національного онкологічного реєстру. – № 17. «Рак в Україні, 2014-2015». – С.13-61
3. Huang G.J., Stein J.P. Open radical cystectomy with lymphadenectomy remains the treatment of choice for invasive bladder cancer // *Curr Opin Urol.* – 2007;17:369-375.
4. Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R. et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients // *J Clin Oncol.* – 2001;19:666-675.
5. Chang S.S., Cookson M.S., Baumgartner R.G. et al. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway // *J Urol.* – 2002; 167: 2012-2016.
6. Novara G., De Marco V., Aragona M., et al. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer // *J Urol.* – 2009;182:914-921.
7. Возианов С. А., Шамраев С.Н., Васильева В.Д. Радикальное оперативное лечение мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря // *Урологія.* – 2016. – №2. – С. 64-66.
8. Surgical complications.info: Department of Surgery, University Hospital Zurich, Switzerland 2008-2009. <http://www.surgicalcomplication.info/in dex-2.html>: 25.10.2015.
9. TNM classification of malignant tumours, 7 edition / Ed. by Sobin L.H. – UK, 2009. – P. 262-266.
10. Witjes J.A., Compirat E., Cowan N.C., et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines // *Eur Urol.* – 2014;65(4):778-792.
11. Chang S.S., Hassan J.M., Cookson M.S., et al. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage // *J Urol.* – 2003;170(4):1085–1087.
12. Sánchez-Ortiz R.F., Huang W.C., Mick R., et al. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma // *J Urol.* – 2003;169(1):110–115.
13. Bruins, H. M. et al. The impact of the time interval between diagnosis of muscle-invasive bladder cancer on staging and survival: a Netherlands Cancer Registry analysis // *Urol Oncol.* – 2016;34(4):166.
14. Extermann M., Overcash J., Lyman G.H., et al. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients // *J Clin Oncol.* – 1998; 16(4):1587 –1597.
15. Stein J.P., Cai J., Groshen S., Skinner D.G. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en block pelvic lymphadenectomy: the concept of lymph node density // *J. Urol.* - 2003.-Vol.170.- P.- 35-41.
16. Herr H.W. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer // *J. Urol.*-2003.-Vol.169.- P. 943-945.
17. Brüssner C., Pycha A., Toth A. et al. Does extended lymphadenectomy increase the morbidity of radical cystectomy? // *BJU Int.* – 2004. – Vol. 93(1). – P. 64-66.
18. Красный С.А., Суконко О.Г., Ролевич А.И. Результаты лечения больных раком мочевого пузыря с метастазами в регионарных лимфоузлах // *Онкоурология-2007*, №3. – С. 35-41.
19. Агдурев В.А., Мамедов Х.М., Шуртов В.В. и соавт. Анализ факторов, влияющих на развитие осложнений после радикальной цистэктомии // *Саратовский научно-медицинский журнал.* -2009, №4. – С. 35-38.
20. Witjes J.A., Comperat E., Cowan N.C. et al. Muscle-invasive and metastatic bladder cancer // *Pocket Guidelines*, 2015. – P. 32-46.
21. Красный С.А., Суконко О.Г., Поляков С.Л., Ролевич А.И. и соавт. Предикторы ранних тяжелых осложнений радикальной цистэктомии // *Онкоурология-2010*, №4.- С. 42-46.
22. Гуменецкая Ю.В., Попов А.М., Карякин О.Б. Отдаленные результаты органосохраняющего лечения больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря // *Клин. онкология*, -2012. – Спец. выпуск.80 с.

Статья поступила в редакцию 10.10.2016

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

РОДИЛСЯ ПЕРВЫЙ В МИРЕ РЕБЕНОК, ЗАЧАТЫЙ С ПОМОЩЬЮ ПРОТИВОРЕЧИВОЙ ТЕХНИКИ «ТРИ РОДИТЕЛЯ»

«Стало известно, что в Мексике родился первый в мире ребенок, зачатый с помощью спорной технологии оплодотворения «три родителя», – сообщает Иэн Джонстон в Independent.

«По мнению критиков, эта процедура равносильна генетической модификации людей или даже «играм в Бога». Однако ее сторонники уверяют, что она позволяет женщинам с определенным типом генетических заболеваний иметь здоровых родных детей», – говорится в статье.

«В материале, опубликованном в журнале New Scientist, говорится, что ребенку уже пять месяцев, его родители – иорданцы, а работа была выполнена командой специалистов из США», – сообщает Джонстон.

Журналист рассказывает, что у матери рожденного «от

трех родителей» ребенка синдромом Лейга, передающийся с митохондриальными ДНК. От этой болезни умерли двое ее детей.

«Есть разные способы зачать ребенка от трех родителей, – поясняет журналист. – Техника, которой воспользовались доктор Джон Жан из New Hope Fertility Clinic в Нью-Йорке и его команда, подразумевает имплантацию ядра одной из материнских яйцеклеток с ДНК матери в донорскую яйцеклетку с удаленным ядром, но сохраненной здоровой митохондриальной ДНК. В отличие от обычной ДНК, несущей в себе генетическую информацию, которая помогает нам быть тем, кто мы есть, митохондриальная ДНК дает клетке энергию. Ее можно сравнить с бата-

рейкой. Многие ученые, работающие в данной области, настаивают, что термин «ребенок трех родителей» неточен, так как значимая ДНК берется все-таки от двух людей».

«Доктор Жан сказал New Scientist, что данная методика не одобрена в США, поэтому команда поехала в Мексику, «где нет правил», – передает автор статьи.

«Спасать жизни – этически», – убежден доктор Жан.

Британский парламент проголосовал за допустимость создания «детей от трех родителей» в принципе, однако такие дети не будут рождаться в Великобритании до принятия решения, является ли безопасной конкретная технология их зачатия.

Источник: med-expert.com.ua