

ТОМ 16

№ 1

ОНКОУРОЛОГИЯ

CANCER UROLOGY

2020

**Неoadъювантная химиогормонотерапия
перед радикальной простатэктомией
у больных раком предстательной железы
высокого риска**

**Экспрессия факторов роста у больных
раком почки с опухолевым тромбозом**

**Осложнения радикальной цистэктомии
с различными вариантами деривации мочи**

XV КОНГРЕСС

**РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОУРОЛОГОВ
состоится в Москве 1–2 октября 2020 г.**

THE JOURNAL OF THE ALL-RUSSIAN PUBLIC ORGANIZATION "RUSSIAN SOCIETY OF UROLOGIC ONCOLOGISTS"

The journal "Cancer Urology" is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of leading peer-reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor; it is registered in the Scopus database, Web of Science Core Collection, Emerging Sources Citation Index (ESCI), CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).

The journal's electronic version is available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO and DOAJ.



www.oncourology.abvpress.ru

CANCER UROLOGY

**QUARTERLY
SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL
PEER-REVIEWED JOURNAL**

The main objective of the journal "Cancer urology" is publishing up-to-date information about scientific clinical researches, diagnostics, treatment of oncologic urological diseases.

The aim of the edition is to inform the experts on oncologic urology about achievements in this area, to build understanding of the necessary integrated interdisciplinary approach in therapy, alongside with urologists, combining efforts of doctors of various specialties (cardiologists, pediatricians, chemotherapists et al.), to contribute to raising the effectiveness of oncologic patients' treatment.

FOUNDED IN 2005

Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis,
Floor 3, 24 Kashirskoe Shosse,
Build. 15, Moscow 115478.
Tel/Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Articles should be sent
to the private box 35,
24 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478
or e-mail: roou@roou.ru

Managing Editor N.V. Zhukova

Coordinating Editor A.A. Kirichek
akirdoctor@gmail.com
Proofreader M.A. Androsova
Designer E.V. Stepanova
Maker-up O.V. Goncharuk

Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
Project Manager A.I. Belikova
belikova@abvpress.ru

*The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance*

*of Communications, Information
Technologies, and Mass Media
(ПН No.ФC 77–36986
dated 21 July 2009).*

**If materials are reprinted
in whole or in part, reference
must necessarily be made
to the "Onkourologiya".**

**The editorial board is not
responsible for advertising content.
The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial board.**

ISSN (Print) 1727-9776
ISSN (Online) 1996-1812

Cancer urology. 2020.
Vol. 16. No 1. 1–128.
© PH "ABV-Press", 2020
Pressa Rossii catalogue index:
42169

Printed at the Mediacolor LLC
4,000 copies

www.oncourology.abvpress.ru

1
VOL. 16
'20

EDITOR-IN-CHIEF

Matveev Boris P., MD, PhD, Professor and Leading Researcher of the Oncourology Division, N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology (Moscow, Russian Federation)

DEPUTIES EDITOR-IN-CHIEF

Alyaeв Yuriy G., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology, I.M. Sechenov (The First) Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation)

Karyakin Oleg B., MD, PhD, Professor and Head of the Division for Radiation and Surgical Treatment of Urologic Diseases with a Group of Prostate Cancer Brachytherapy, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russian Federation)

Loran Oleg B., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, Corresponding Member of Russian Academy of Medical Sciences (Moscow, Russian Federation)

Rusakov Igor G., MD, PhD, Professor and Deputy Chief Medical Officer (Oncology), D.D. Pletnev City Clinical Hospital (Moscow, Russian Federation)

EXECUTIVE EDITOR

Alekseev Boris Y., MD, PhD, Professor and Head of Oncourology Training Course at the Urology Department, Faculty for Postgraduate Training of Healthcare Workers, Peoples' Friendship University of Russia; Deputy Director for Scientific Affairs, National Medical Radiology Research Center (Moscow, Russian Federation)

EDITORIAL BOARD

Veliev Evgeny I., MD, PhD, Professor of the Department of Urology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Urology, S.P. Botkin City Clinical Hospital (Moscow, Russian Federation)

Vinarov Andrey Z., MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology, I.M. Sechenov (The First) Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation)

Govorov Aleksander V., MD, PhD, Professor of the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russian Federation)

Darenkov Sergey P., MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology, Peoples' Friendship University of Russia; Urologist, City Clinical Hospital One (Moscow, Russian Federation)

Zyryanov Aleksander V., MD, PhD, Professor and Head of the Department of Oncology and Radiation Therapy, Tyumen State Medical University (Tyumen', Russian Federation)

Kaprin Andrey D., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology with the Course of Oncourology, Faculty for Postgraduate Training of Healthcare Workers, Peoples' Friendship University of Russia; Director General, National Medical Radiology Research Center, Chief Freelance Oncologist, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russian Federation)

Karlov Petr A., MD, PhD, Head of the Division of Oncourology, Saint Petersburg City Clinical Oncology Dispensary (Saint Petersburg, Russian Federation)

Kogan Mikhail I., MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology Andrology, Rostov State Medical University; Director, Science & Research Institute of Urology and Nephrology (Rostov-on-Don, Russian Federation)

Mager Vladimir O., MD, PhD, Professor and Head of the Division of Oncourology, Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary (Yekaterinburg, Russia)

Matveev Vsevolod B., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Member of the EAU Group on Guidelines on Treatment of Prostate Cancer, President of the Russian Association of Oncological Urology, Deputy Director for Science and Innovation of the Executive Office, Head of the Urology Department of the Research Institute of Clinical Oncology N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology (Moscow, Russian Federation)

Moiseenko Vladimir M., MD, PhD, Professor and Director, Saint Petersburg Clinical Applied Research Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) (Saint Petersburg, Russian Federation)

Perlin Dmitriy V., MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology, Nephrology and Transplantology, Faculty for Postgraduate Training of Healthcare Workers, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russian Federation)

Petrov Sergey B., MD, PhD, Professor and Principal Researcher, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Head of Urology Clinic, All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation)

Ponukalin Andrey N., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Urology, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University (Saratov, Russian Federation)

Tjulandin Sergey A., MD, PhD, Professor and Head of the Division of Clinical Pharmacology and Chemotherapy, N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology; Deputy Director for Scientific Affairs, Science & Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology (Moscow, Russian Federation)

Figurin Konstantin M., MD, PhD, Professor and Leading Researcher of the Division of Oncourology, N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology (Moscow, Russian Federation)

Khrizman Yuriy N., MD, PhD, Professor and Head of the Division of Oncourology, Republican Clinical Oncology Dispensary (Ufa, Russian Federation)

Shaplygin Leonid V., MD, PhD, Professor of the Department of Urology and Operative Nephrology with a course of oncourology, Peoples' Friendship University of Russia, oncological urologist, Honored Doctor of the Russian Federation (Moscow, Russian Federation)

FOREIGN MEMBERS

Dovbysh Mikhail A., MD, PhD, Professor of the Department of Urology, Zaporozhye State Medical University, Zaporizhia City Clinical Hospital of Emergency Medical Care (Zaporizhzhya, Ukraine)

Monod Pierre, MD, PhD, J. Fourier Grenoble University (France), Director Division of Urologic Oncology and Robotic Surgery, European Medical Center (Moscow, Russian Federation)

Sukonko Oleg G., MD, PhD, Professor and Director of Republican Applied Research Center of Oncology and Medical Radiology n.a. N.N. Alexandrov (Republic of Belarus)

Junker Kerstin, MD, Professor, Chief, Department of clinical and experimental research at Clinic of Urology of Saarland University Medical Center (Homburg, Germany), Chair EAU Section of Urological Research (ESUR)

EDITORIAL COORDINATOR

Bakhodur Kamolov Sh., MD, PhD, Executive Director of Russian Association of Oncological Urology (Moscow, Russian Federation)

EDITORIAL COUNCIL

Brausi Mauricio, Professor, and Chairman of Urology, Modena, Italy (Italy)

Greenberg Richard, Professor, MD, Chief, Urologic Oncology at Fox Chase Cancer Center Greater Philadelphia Area (USA)

Karpukhin Alexander V., PhD (Biol), Professor and Head of Laboratory for the Molecular Genetics of Complex Inherited Diseases, Research Center for Medical Genetics (Moscow, Russian Federation)

Komyakov Boris K., MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology, I.I. Mechnikov North Western State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Kutikov Alexander, MD, Assistant Prof. of Urologic Oncology, Department of Surgical Oncology, Fox Chase Cancer Center (Philadelphia, USA)

Martov Alexey G., MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology, Institute of Advanced Training, Federal Biomedical Agency; Professor at the Department of Endoscopic Urology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; Head of the Division of Urology, City Clinical Hospital FiftySeven (Moscow, Russian Federation)

Nosov Dmitri A., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oncology of the Central Clinical Hospital of the Administration of the President of the Russian Federation (Moscow, Russian Federation)

Perlin Dmitriy V., MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology, Nephrology and Transplantology, Faculty for Postgraduate Training of Healthcare Workers, Volgograd State Medical University; Head Medical Officer, Volgograd Regional Urology Center (Volgograd, Russian Federation)

Savelov Nikita A., MD, Pathologist, Department of Pathology, Moscow City Oncological Hospital SixtyTwo (Moscow, Russian Federation)

Sitdykova Marina E., MD, PhD, Professor and Head of the Department of Urology, Kazan State Medical University (Kazan, Russian Federation)

Stilidi Ivan S., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor and Director of N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Head of the Department of Abdominal Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Chief Freelance Oncologist, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russian Federation)

Tkachev Sergey I., MD, PhD, Professor and Leading Researcher of the Department of Radiotherapy N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology (Moscow, Russian Federation)

Fridman Eddie, MD, Head of UroPathology Service, Department of Pathology, The Chaim Sheba Medical Center, TelHashomer (RamatGan, Israel)

Heidenreich Axel, MD, Professor, Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie, European Board of Urology Certified Training Centre (Aachen, Germany)

Благодарность рецензентам	16
---------------------------------	----

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Рак почки

*М.И. Волкова, А.С. Ольшанская, И.В. Тимофеев, Н.Л. Вашакмадзе,
Ю.А. Хоченкова, Э.Ш. Соломко, С.А. Ашуба, Д.А. Хоченков,
В.Б. Матвеев*

Экспрессия ростовых факторов и рецепторных тирозинкиназ в клетках первичной опухоли и опухолевого тромба у больных почечно-клеточным раком	17
--	----

<i>Р.А. Осокин, И.А. Абоян, Е.Ф. Комарова, А.Ю. Максимов, Е.Ю. Комарова</i> Тканевой синтез некоторых компонентов ренин-ангиотензиновой системы у гипертензивных больных локализованным раком почки	27
--	----

<i>Д.В. Перлин, И.Н. Дымков, Е.А. Давыдова, А.О. Шманев, А.В. Перлина</i> Влияние доступа на ускоренное восстановление после операции при лапароскопической радикальной нефрэктомии	35
--	----

Рак предстательной железы

*Н.С. Сергеева, Т.Е. Скачкова, Н.В. Маршутина, К.М. Ньюшко, И.М. Шевчук,
М.Р. Назиров, Б.Я. Алексеев, С.А. Пирогов, Е.Ф. Юрков, В.Г. Гитис, А.Д. Каприн*

Валидация пороговых решающих правил и калькулятора для алгоритма ВИЗГ, предназначенного для уточнения стадии рака предстательной железы до начала лечения	43
---	----

*М.В. Беркут, А.С. Артемьева, С.А. Рева, С.С. Толмачев,
С.Б. Петров, А.К. Носов*

Онкологические результаты неoadъювантной химиогормональной терапии у больных раком предстательной железы высокого и очень высокого риска.	54
--	----

Рецензия на статью «Онкологические результаты неoadъювантной химиогормональной терапии у больных раком предстательной железы высокого и очень высокого риска»	64
---	----

Б.Я. Алексеев, И.М. Шевчук

Оценка эффективности и безопасности кабазитаксела в комбинации с преднизолоном у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, ранее получавших химиотерапию доцетакселом в повседневной клинической практике. Результаты российского многоцентрового проспективного исследования	66
--	----

Рак мочевого пузыря*Т.Н. Мусаев*

Ранние осложнения радикальной цистэктомии с различными видами отведения мочи: анализ факторов прогноза. 78

С.В. Шкодкин, Ю.Б. Идашкин

Выбор метода деривации мочи после радикальной цистэктомии в группе высокого анестезиологического риска. 90

Рецензия на статью «Выбор метода деривации мочи после радикальной цистэктомии в группе высокого анестезиологического риска». 99

ОБЗОРЫ*А.А. Ширяев, А.В. Говоров, А.О. Васильев, А.В. Окишев, Ю.А. Ким, М.С. Федина, П.И. Быков, Д.Ю. Пушкарь*

Молекулярные биомаркеры в диагностике рака мочевого пузыря. 100

В.К. Осетник, Э.М. Мамижев, И.Б. Джалилов, А.С. Артемьева, В.А. Кушнарев

Молекулярные подтипы рака мочевого пузыря и первые успехи в персонализированном лечении. 106

ЛЕКЦИЯ*Т.Ю. Кочетова, В.В. Крылов, К.М. Петросян, О.Б. Карякин, В.А. Бирюков, Б.Я. Алексеев, В.Б. Матвеев, С.А. Иванов, А.Д. Каприн*

Радия хлорид [²²³Ra] в лечении больных раком предстательной железы с метастазами в кости. Рекомендации по клиническому применению. 114

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА*В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, О.П. Трофимова, С.И. Ткачёв*

Возможный алгоритм ведения больных раком предстательной железы в условиях пандемии коронавирусной инфекции. 124

To the Reviewers: Letter of Appreciation. 16

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF URINARY SYSTEM TUMORS

Renal cancer

M.I. Volkova, A.S. Olshanskaya, I.V. Tsimafeyeu, N.L. Vashakmadze, Yu.A. Khochenkova, E.Sh. Solomko, S.A. Ashuba, D.A. Khochenkov, V.B. Matveev

Expression of growth factors and tyrosine kinase receptors in the primary tumor and tumor thrombus cells in patients with renal cell carcinoma 17

R.A. Osokin, I.A. Aboyan, E.F. Komarova, A. Yu. Maksimov, E. Yu. Komarova

Tissue synthesis of some components of the renin-angiotensin system in hypertensive patients with localized kidney cancer. 27

D.V. Perlin, I.N. Dymkov, E.A. Davydova, A.O. Shmanev, A.V. Perlina

Influence of surgical approach on enhanced recovery after surgery in laparoscopic radical nephrectomy 35

Prostate cancer

N.S. Sergeeva, T.E. Skachkova, N.V. Marshutina, K.M. Nushko, I.M. Shevchuk, M.R. Nazirov, B. Ya. Alekseev, S.A. Pirogov, E.F. Yurkov, V.G. Gitis, A.D. Kaprin

The validation of threshold decision rules and calculator for APhiG algorithm for clarification of prostate cancer staging before treatment 43

M.V. Berkut, A.S. Artemjeva, S.A. Reva, S.S. Tolmachev, S.B. Petrov, A.K. Nosov

Oncological results of neoadjuvant chemohormonal therapy in patients with high and very high-risk prostate cancer 54

Review of the article “Oncological results of neoadjuvant chemohormonal therapy in patients with high and very high-risk prostate cancer” 64

B. Ya. Alekseev, I.M. Shevchuk

Evaluation of the efficacy and safety of cabazitaxel in combination with prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer who have previously received docetaxel chemotherapy in daily clinical practice. Results of a Russian multicenter prospective study 66

Urinary bladder cancer	
<i>T.N. Musayev</i>	
Early complications of radical cystectomy with various types of urine diversion: prognostic factors analysis	78
<i>S.V. Shkodkin, Yu.B. Idashkin</i>	
Choice of urine derivation method after radical cystectomy in the high anesthesiological risk group	90
Review of the article “Choice of urine derivation method after radical cystectomy in the high anesthesiological risk group”	99
REVIEWS	
<i>A.A. Shiryayev, A.V. Govorov, A.O. Vasieliev, A.V. Okishev, Yu.A. Kim, M.S. Fedina, P.I. Bykov, D. Yu. Pushkar</i>	
Molecular biomarkers in diagnosis of bladder cancer	100
<i>V.K. Osetnik, E.M. Mamizhev, I.B. Dzalilov, A.S. Artemyeva, V.A. Kushnarev</i>	
Molecular subtypes of bladder cancer and first success in personalized treatment.	106
LECTURE	
<i>T. Yu. Kochetova, V.V. Krylov, K.M. Petrosyan, O.B. Karyakin, V.A. Biryukov, B. Ya. Alekseev, V.B. Matveev, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin</i>	
Radium chloride [223Ra] for patients with prostate cancer and skeletal metastases. Clinical recommendations.	114
TOPICAL PROBLEM	
<i>V.B. Matveev, M.I. Volkova, O.P. Trofimova, S.I. Tkachev</i>	
Potential algorithm of prostate cancer management during the pandemic of coronavirus infection (COVID-19)	124

Ранние осложнения радикальной цистэктомии с различными видами отведения мочи: анализ факторов прогноза

Т.Н. Мусаев

Национальный центр онкологии Минздрава Азербайджана; Азербайджанская Республика, AZ1012 Баку, ул. Г. Зардаби, 79Б

Контакты: Теймур Низами оглы Мусаев tey-musaev@yandex.ru

Введение. Одним из направлений по снижению частоты осложнений радикальной цистэктомии (РЦ) является улучшение отбора пациентов для оперативного лечения на основании поиска предикторов развития осложнений.

Цель исследования – анализ факторов прогноза осложнений в серии РЦ, выполненных по поводу рака мочевого пузыря за 10-летний период в Национальном центре онкологии (Баку).

Материалы и методы. Ретроспективно отобраны 257 последовательных случаев выполнения РЦ с тазовой лимфаденэктомией и различными вариантами отведения мочи по поводу злокачественных новообразований мочевого пузыря с июля 2008 г. по декабрь 2017 г. Из медицинской документации была получена информация о дооперационных факторах прогноза, включающих демографические показатели, показатели общего здоровья пациентов, характеристики опухоли и факторы, связанные с операцией. Проведен моновариантный логистический регрессионный анализ периоперационных факторов, в качестве конечных точек использовали факты развития любого осложнения (I–V степеней по классификации Clavien–Dindo), а также тяжелого осложнения (III–V степеней) в течение 30-дневного периода после РЦ. После множественной импутации отсутствующих данных о дооперационном бактериологическом исследовании мочи проведен мультивариантный логистический регрессионный анализ с расчетом показателей отношения шансов (ОШ).

Результаты. Всего в 30-дневный период осложнения зарегистрированы у 111 (43,2 %) пациентов, тяжелые осложнения – у 48 (18,7 %). В мультивариантном анализе независимыми предикторами любых послеоперационных осложнений после РЦ явились местная распространенность опухоли сT4 (ОШ 4,52; $p = 0,002$), возраст (ОШ 1,87; $p = 0,017$), положительный бактериологический анализ мочи (ОШ 2,16; $p = 0,032$) и количество выполненных хирургом РЦ (ОШ 0,89; $p = 0,038$). Тяжелые послеоперационные осложнения были связаны с положительным посевом мочи (ОШ 4,05; $p = 0,002$) и возрастом (ОШ 2,44; $p = 0,013$).

Заключение. В нашем исследовании независимыми факторами, статистически значимо связанными с риском любого осложнения либо тяжелого осложнения после РЦ, явились местная распространенность опухоли сT4, возраст, положительный бактериологический анализ мочи перед вмешательством и малое количество выполненных хирургом операций или положительный посев мочи и возраст соответственно.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, 30-дневные осложнения, фактор прогноза

Для цитирования: Мусаев Т.Н. Ранние осложнения радикальной цистэктомии с различными видами отведения мочи: анализ факторов прогноза. Онкоурология 2020;16(1):78–89.

DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-1-78-89



Early complications of radical cystectomy with various types of urine diversion: prognostic factors analysis

T.N. Musayev

National Center of Oncology, Ministry of Health of Azerbaijan; 79B G. Zardabi St., Baku AZ1012, Azerbaijan Republic

Objective: to analyze factors predicting complications in a series of radical cystectomies (RCs) performed for bladder cancer over a 10-year period at the National Center of Oncology (Baku).

Materials and methods. From July 2008 to December 2017 we retrospectively selected 257 consecutive cases of RC with pelvic lymphadenectomy and various options of urine diversion for bladder malignant neoplasms. Information on preoperative prognostic factors, including demographic parameters, as well as general patient health parameters, tumor characteristics and factors concerning the operation was obtained from medical records. We analyzed perioperative factors using monovariant logistic regression, where the endpoints were development of any complication (I–V degrees according to Clavien–Dindo classification), as well as severe complication (III–V grades) within 30-days after RC were considered the endpoints. After the missing data on preoperative bacteriological urinalysis were multiply imputed, a multivariate logistic regression has been performed with odds ratio (OR) calculation.

Results. During the 30-day period, complications were registered in 111 (43.2 %) patients, severe complications – in 48 (18.7 %). Multivariate analysis revealed the following independent predictors of any postoperative complications after RC: local cT4 tumor extension (OR 4.52; $p = 0.002$), age (OR 1.87; $p = 0.017$), positive bacteriological urine analysis (OR 2.16; $p = 0.032$) and number of performed RCs (OR 0.89; $p = 0.038$). Severe postoperative complications were associated with positive urine culture (OR 4.05; $p = 0.002$) and age (OR 2.44; $p = 0.013$).

Conclusion. Our study revealed the following independent factors, which were significantly associated with the risk of any complication or severe complication after RC: local cT4 tumor extension, age, positive urine bacteriological analysis before the intervention and a small number of surgeries or positive urine culture and age, respectively.

Key words: bladder cancer, radical cystectomy, 30-day complication rate, prognostic factor

For citation: Musayev T.N. Early complications of radical cystectomy with various types of urine diversion: prognostic factors analysis. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2020;16(1):78–89. (In Russ.).

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) является 2-м по частоте онкоурологическим заболеванием в мире после рака предстательной железы, насчитывая более полу-миллиона новых случаев в год [1]. По данным канцер-регистра Азербайджанской Республики в структуре онкологической заболеваемости страны РМП занимает 5-е место среди мужчин и 19-е среди женщин. В 2015 г. заболеваемость РМП в Азербайджане составила 6,3 и 1,2 случая на 100 тыс. населения среди мужчин и женщин соответственно [2].

Несмотря на отмечающиеся в последние годы успехи лекарственной терапии РМП, основой лечения мышечно-инвазивного РМП является радикальная цистэктомия (РЦ) с различными вариантами отведения мочи [3]. В силу мультивисцеральности оперативного вмешательства РЦ чревата высокими показателями ранних послеоперационных осложнений, частота которых, по данным различных авторов, достигает 68 % [4]. Вероятность развития тяжелых осложнений, требующих выполнения малоинвазивных вмешательств под радиологическим, эндоскопическим контролем или хирургической операции, сопровождающихся дисфункцией органов или приводящих к смерти пациента, колеблется от 10 % [5] до 28 % [6].

В последнее время сформировался ряд новых направлений по снижению частоты осложнений РЦ, которые включают централизацию и регионализацию осуществления хирургической помощи пациентам с мышечно-инвазивным РМП [7], использование комплекса мер по ускоренной реабилитации пациента (enhanced recovery after surgery, ERAS) [8] и улучшение отбора пациентов для оперативного лечения на основании поиска предикторов развития осложнений.

Цель исследования – анализ факторов прогноза осложнений и смертности в серии последовательных РЦ, выполненных по поводу РМП в нашем учреждении за 10-летний период.

Материалы и методы

Из базы данных нашего учреждения были ретроспективно отобраны все последовательные случаи выполнения РЦ с тазовой лимфаденэктомией и различными вариантами отведения мочи по поводу злокачественных новообразований мочевого пузыря с июля 2008 г. по декабрь 2017 г. Все пациенты подпи-

сали информированное согласие на выполнение операции и использование их данных для научных исследований. Характеристики пациентов и их лечения суммированы в табл. 1.

Из медицинской документации была получена информация о предполагаемых дооперационных факторах прогноза, включающих демографические показатели (пол, возраст), показатели общего здоровья пациентов (индекс массы тела, индекс коморбидности Чарльсона, функциональный класс по шкале Американского общества анестезиологов (ASA), уровни гемоглобина и креатинина крови), характеристики опухоли (статус рецидивирования, гистологический тип и клиническая стадия) и факторы, связанные с операцией (год проведения РЦ, вид анестезии, характер операции, тип отведения мочи, длительность операции, кровопотеря). Для выяснения влияния хирурга и его опыта выполнения оперативного вмешательства мы использовали 2 показателя: закодированные данные о личности хирурга (номинальная переменная) и количество выполненных РЦ к моменту хирургического лечения конкретного пациента (количественная переменная).

Все пациенты были прослежены как минимум 30 дней после операции. Осложнения, развившиеся в данный период, оценены по степени тяжести в соответствии с классификацией Clavien–Dindo [9].

Проведен моновариантный логистический регрессионный анализ периоперационных факторов, в качестве конечных точек использовали факты развития любого осложнения (I–V степеней тяжести), а также тяжелого осложнения (III–V степеней) в течение 30-дневного периода после операции. Для включения в мультивариантную модель отбирали факторы со статистической значимостью $<0,1$. После проверки на мультиколлинеарность с построением корреляционной матрицы, выявившей высокую степень связи года выполнения операции и количества выполненных хирургом РЦ (линейный коэффициент корреляции 0,79; $R^2 = 0,62$), в мультивариантную модель включали только последний показатель.

В связи с большим количеством отсутствующих данных о дооперационном посеве мочи мы применили метод множественной импутации, позволяющий заместить пропущенные значения путем генерации 10 полных наборов данных [10]. В модель для импутации включали все значимые в моновариантном

Таблица 1. Характеристика пациентов и выполненных операций

Table 1. Characteristic of patients and performed operations

Характеристика Characteristic	Значение Value
Пол, <i>n</i> (%): Gender, <i>n</i> (%): женский female мужской male	16 (6,2) 241 (93,8)
Медиана возраста (квартили), лет Median age (quartiles), years	58 (54–63)
Индекс массы тела, <i>n</i> (%): Body mass index, <i>n</i> (%): <20 кг/м ² <20 kg/m ² 20–24 кг/м ² 20–24 kg/m ² 25–29 кг/м ² 25–29 kg/m ² ≥30 кг/м ² ≥30 kg/m ²	8 (3,1) 85 (33,1) 111 (43,2) 53 (20,6)
Индекс коморбидности Чарльсона, <i>n</i> (%): Charlson Comorbidity Index, <i>n</i> (%): 2–4 5–6 7–12	75 (29,2) 117 (45,5) 65 (25,3)
Функциональный класс по ASA, <i>n</i> (%): ASA class, <i>n</i> (%): 2 3–4	241 (93,8) 16 (6,2)
Посев мочи, <i>n</i> (%): Urine culture results, <i>n</i> (%): отрицательный negative положительный positive <i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. прочее other нет данных data non available	98 (38,1) 82 (31,9) 31 (12,1) 24 (9,3) 15 (5,8) 9 (3,5) 3 (1,2) 77 (30,0)
Медиана уровня гемоглобина крови (квартили), г/л Median hemoglobin level (quartiles), g/l	130 (105–145)
Медиана уровня креатинина в сыворотке (квартили), мкмоль/л Median serum creatinine concentration (quartiles), μmol/L	99 (82–132)

Характеристика Characteristic	Значение Value
Уретерогидронефроз, <i>n</i> (%): Ureterohydronephrosis, <i>n</i> (%): нет no односторонний unilateral двухсторонний bilateral	110 (42,8) 98 (38,1) 49 (19,1)
Опухоль, <i>n</i> (%): Tumor, <i>n</i> (%): первичная primary рецидивная recurrent	210 (81,7) 47 (18,3)
Гистологический тип опухоли, <i>n</i> (%): Tumor histology, <i>n</i> (%): уротелиальный рак urothelial cancer другой other	245 (95,3) 12 (4,7)
Клиническая стадия, <i>n</i> (%): Clinical stage, <i>n</i> (%): T1–2N0M0 T3N0M0 T4N0–1M0 TxN2–3M0 TxNxM1	99 (38,5) 73 (28,4) 69 (26,8) 9 (3,5) 7 (2,7)
Хирург, <i>n</i> (%): Surgeon, <i>n</i> (%): 1 2 3 4	111 (43,2) 99 (38,5) 33 (12,8) 14 (5,4)
Анестезия, <i>n</i> (%): Anesthesia, <i>n</i> (%): эндотрахеальная endotracheal комбинированная combined	55 (21,4) 202 (78,6)
Характер операции, <i>n</i> (%): Surgery type, <i>n</i> (%): радикальная radical спасительная salvage по жизненным показаниям life-saving	183 (71,2) 37 (14,4) 37 (14,4)
Цистэктомия, <i>n</i> (%): Cystectomy, <i>n</i> (%): трансабдоминальная transabdominal экстраперитонеальная extraperitoneal	177 (68,9) 80 (31,1)

Окончание табл. 1
End of table 1

Характеристика Characteristic	Значение Value
Отведение мочи, <i>n</i> (%): Urine diversion type, <i>n</i> (%): илеоцистопластика по Хаутману Hautmann ileal neobladder операция Брикера ileal conduit уретерокутанеостомия ureterocutaneostomy	121 (47,1) 58 (22,6) 78 (30,4)
Медиана длительности операции (квартили), мин Median surgery duration (quartile), min	250 (210–302)
Медиана кровопотери (квартили), мл Median blood loss (quartiles), ml	500 (300–800)

Примечание. Здесь и в табл. 2: ASA – Американское общество анестезиологов.
Note. Here and in the table 2: ASA – American Society of Anesthesiologists.

анализе переменные. После этого проведены логистические регрессионные анализы с каждым из 10 наборов и вычислены усредненные показатели отношения шансов (ОШ) результирующей модели и их 95 % доверительные интервалы (ДИ). Все статистические расчеты проводили с использованием программы SPSS Statistics v. 17.0 (Chicago: SPSS Inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В когорте из 257 вошедших в исследование пациентов всего в 30-дневный период было зарегистрировано 191 осложнение у 111 (43,2 %) больных, у 66 (25,7 %) из которых развилось только 1 осложнение, у 38 (14,8 %) – 2–3, у 8 (3,1 %) – ≥4. Тяжелые осложнения (III–V степеней по классификации Clavien–Dindo) отмечены у 48 (18,7 %) пациентов, у 12 (4,7 %) из которых они привели к летальному исходу.

Таблица 2. Результаты моновариантного анализа
Table 2. Results of monovariant analysis

Характеристика Characteristic	Риск любого осложнения Risk of any complications			Риск осложнения III–V степеней тяжести Risk of severe complication (III–V grade)		
	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	<i>p</i>	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	<i>p</i>
Пол, <i>n</i> (%): Gender, <i>n</i> (%): женский female	1,0	–	–	1,0	–	–
мужской male	1,34	0,49–3,69	0,6	1,49	0,46–4,85	0,5

Результаты моновариантного логистического регрессионного анализа приведены в табл. 2. Риск любого осложнения был статистически значимо связан с увеличением возраста, высоким или низким индексом массы тела, повышением индекса коморбидности Чарльсона, положительным дооперационным посевом мочи, увеличением клинического местного распространения опухоли, более поздним периодом выполнения операции, увеличением кровопотери и количества выполненных РЦ каждым хирургом. Пограничное значение имели такие факторы, как личность хирурга и длительность операции. С риском развития тяжелых осложнений статистическую связь имели те же факторы за исключением категории сТ, длительности операции и кровопотери.

Усредненные коэффициенты из серии мультивариантных анализов наборов данных, полученных в ходе множественной импутации недостающих данных о посевах мочи, приведены в табл. 3. Независимыми предикторами любых послеоперационных осложнений были местная распространенность опухоли сТ4 (ОШ 4,52; 95 % ДИ 1,74–11,7; *p* = 0,002), возраст (увеличение возраста на 10 лет соответствовало ОШ 1,87; 95 % ДИ 1,12–3,13; *p* = 0,017), положительный посев мочи (ОШ 2,16; 95 % ДИ 1,08–4,34; *p* = 0,032) и малое количество выполненных хирургом операций (увеличение количества РЦ на 10 сопровождалось уменьшением ОШ до 0,89; 95 % ДИ 0,80–0,99; *p* = 0,038).

Тяжелые послеоперационные осложнения были связаны с положительным бактериологическим исследованием мочи (ОШ 4,05; 95 % ДИ 1,68–9,78; *p* = 0,002) и возрастом (увеличение возраста на 10 лет соответствовало ОШ 2,44; 95 % ДИ 1,21–4,89; *p* = 0,013).

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение факторов прогноза осложнений оперативного лечения мышечно-инвазивного РМП является достаточно актуальной проблемой, поскольку позволяет не только улучшить понимание причин этих осложнений, но и повлиять на их развитие путем модификации факторов риска либо отбора для хирургического

Характеристика Characteristic	Риск любого осложнения Risk of any complications			Риск осложнения III–V степеней тяжести Risk of severe complication (III–V grade)		
	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	p	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	p
Увеличение возраста на каждые 10 лет Increasing the age for every 10 years	1,51	1,05–2,18	0,028	2,02	1,26–3,22	0,003
Индекс массы тела, кг/м ² : Body mass index, kg/m ² :	–	–	0,003	–	–	0,0004
<20	1,0	–	–	1,0	–	–
20–24	0,26	0,06–1,19	0,083	0,40	0,07–2,26	0,3
25–29	0,44	0,10–1,94	0,3	0,47	0,09–2,54	0,4
≥30	0,99	0,21–4,60	1,0	1,97	0,36–10,7	0,4
Индекс коморбидности Чарльсона: Charlson Comorbidity Index:	–	–	0,025	–	–	0,004
2–4	1,0	–	–	1,0	–	–
5–6	0,75	0,42–1,36	0,3	0,65	0,29–1,47	0,3
≥7	1,78	0,91–3,47	0,094	2,28	1,03–5,03	0,042
Функциональный класс по ASA: ASA class:						
2	1,0	–	–	1,0	–	–
3–4	1,34	0,49–3,69	0,6	1,01	0,27–3,68	1,0
Посев мочи: Urine culture:						
отрицательный negative	1,0	–	–	1,0	–	–
положительный positive	3,2	1,73–5,92	0,0002	8,16	2,96–22,5	0,0001
Уровень гемоглобина в крови: Hemoglobin level:						
норма normal	1,0	–	–	1,0	–	–
ниже нормы below normal	1,33	0,82–2,18	0,3	1,34	0,71–2,51	0,4
Уровень креатинина в крови: Creatinine level in blood:						
норма normal	1,0	–	–	1,0	–	–
выше нормы above normal	1,17	0,70–1,95	0,6	1,22	0,64–2,33	0,5
Уретерогидронефроз: Ureterohydronephrosis:						
нет no	–	–	0,3	–	–	0,3
односторонний unilateral	1,0	–	–	1,0	–	–
двухсторонний bilateral	0,66	0,38–1,14	0,13	0,66	0,33–1,33	0,2
	0,66	0,33–1,30	0,2	0,57	0,23–1,42	0,2
Опухоль: Tumor:						
первичная primary	1,0	–	–	1,0	–	–
рецидивная recurrent	0,97	0,51–1,84	0,9	0,72	0,30–1,73	0,5

Продолжение табл. 2
Continuation of table 2

Характеристика Characteristic	Риск любого осложнения Risk of any complications			Риск осложнения III–V степеней тяжести Risk of severe complication (III–V grade)		
	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	<i>p</i>	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	<i>p</i>
Гистологический тип опухоли: Tumor histology:						
уротелиальный рак urothelial cancer	1,0	–	–	1,0	–	–
другой other	1,90	0,59–6,15	0,3	2,28	0,66–7,92	0,19
Категория T: T category:	–	–	0,023	–	–	0,9
cT1–2	1,0	–	–	1,0	–	–
cT3	1,52	0,89–2,61	0,13	1,10	0,56–2,16	0,8
cT4	2,95	1,34–6,51	0,007	1,21	0,46–3,15	0,7
Категория N: N category:	–	–	0,2	–	–	1,0
cN0	1,0	–	–	1,0	–	–
cN1	0,77	0,39–1,53	0,5	0,88	0,36–2,12	0,8
cN2–3	0,27	0,06–1,27	0,097	0,95	0,20–4,55	0,9
Категория M: M category:						
M0	1,0	–	–	1,0	–	–
M1	1,78	0,39–8,13	0,5	0,72	0,08–6,12	0,8
Отсрочка выполнения операции на 1 год 1 year surgery delay	0,85	0,77–0,94	0,001	0,87	0,78–0,98	0,026
Хирург: Surgeon:	–	–	0,057	–	–	0,0004
1	1,0	–	–	1,0	–	–
2	1,21	0,70–2,10	0,5	1,05	0,48–2,31	0,9
3	1,55	0,71–3,38	0,3	3,20	1,29–7,91	0,012
4	6,02	1,59–22,8	0,008	8,53	2,60–28,1	0,0004
Увеличение количества выполненных операций на 10 10 more performed surgeries	0,86	0,80–0,94	0,001	0,81	0,72–0,92	0,0006
Анестезия: Anesthesia:						
эндотрахеальная endotracheal	1,0	–	–	1,0	–	–
комбинированная combined	0,67	0,37–1,22	0,19	1,04	0,48–2,25	0,9
Характер операции: Surgery type:	–	–	0,6	–	–	0,7
радикальная radical	1,0	–	–	1,0	–	–
спасительная salvage	0,68	0,33–1,42	0,3	0,64	0,23–1,75	0,4
по жизненным показаниям life-saving	1,07	0,53–2,18	0,9	0,95	0,39–2,34	0,9

Характеристика Characteristic	Риск любого осложнения Risk of any complications			Риск осложнения III–V степеней тяжести Risk of severe complication (III–V grade)		
	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	p	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	p
Цистэктомия: Cystectomy:						
трансабдоминальная transabdominal	1,00	–	–	1,0	–	–
экстраперитонеальная extraperitoneal	1,49	0,88–2,54	0,14	1,42	0,74–2,74	0,3
Отведение мочи: Urinary diversion type:	–	–	0,8	–	–	0,7
илеоцистопластика Hautmann ileal neobladder	1,0	–	–	1,0	–	–
операция Брикера ileal conduit	1,24	0,66–2,32	0,5	0,99	0,43–2,27	1,0
уретерокутанеостомия ureterocutaneostomy	1,10	0,62–1,95	0,8	1,33	0,65–2,71	0,4
Увеличение длительности операции на каждые 30 мин Increase of duration of operation for every 30 minutes	1,11	0,99–1,23	0,065	1,11	0,97–1,27	0,13
Увеличение кровопотери на 100 мл 100 ml increase of blood loss	1,07	1,00–1,13	0,038	1,05	0,98–1,13	0,16

Примечание. Здесь и в табл. 3: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.
Note. Here and in the table 3: OR – odds ratio; CI – confidence interval.

Таблица 3. Результаты мультивариантного анализа
Table 3. Results of multivariate analysis

Характеристика Characteristic	Риск любого осложнения Risk of any complications			Риск осложнения III–V степеней тяжести Risk of severe complications (III–V grade)		
	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	p	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	p
Увеличение возраста на каждые 10 лет Increasing the age for every 10 years	1,87	1,12–3,13	0,017	2,44	1,21–4,89	0,013
Индекс массы тела, кг/м ² : Body mass index, kg/m ² :						
<20	1,0	–	–	1,0	–	–
20–24	0,22	0,04–1,14	0,072	0,41	0,05–3,09	0,4
25–29	0,38	0,08–1,93	0,2	0,49	0,07–3,62	0,5
≥30	0,84	0,16–4,52	0,8	2,26	0,31–16,5	0,4
Индекс коморбидности Чарльсона: Charlson Comorbidity Index:						
2–4	1,0	–	–	1,0	–	–
5–6	0,62	0,29–1,31	0,2	0,39	0,14–1,09	0,07
≥7	0,85	0,33–2,20	0,7	0,64	0,19–2,09	0,5
Посев мочи: Urine diversion:						
отрицательный negative	1,0	–	–	1,0	–	–
положительный positive	2,16	1,08–4,34	0,032	4,05	1,68–9,78	0,002

Характеристика Characteristic	Риск любого осложнения Risk of any complications			Риск осложнения III–V степеней тяжести Risk of severe complications (III–V grade)		
	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	<i>p</i>	ОШ OR	95 % ДИ 95 % CI	<i>p</i>
Категория T: T category:						
cT1–2	1,0	–	–	–	–	–
cT3	1,78	0,96–3,32	0,069	–	–	–
cT4	4,52	1,74–11,7	0,002	–	–	–
Хирург: Surgeon:						
1	1,0	–	–	1,0	–	–
2	1,13	0,59–2,14	0,7	0,73	0,30–1,81	0,5
3	0,71	0,25–2,02	0,5	1,03	0,30–3,56	1,0
4	4,45	0,86–23,0	0,075	3,83	0,65–22,6	0,14
Увеличение количества выполненных операций на 10 10 more performed surgeries	0,89	0,80–0,99	0,038	0,88	0,76–1,02	0,09
Увеличение длительности операции на каждые 30 мин Increase of duration of operation for every 30 minutes	1,08	0,94–1,24	0,3	–	–	–
Увеличение кровопотери на 100 мл 100 ml increase of blood loss	1,04	0,97–1,12	0,3	–	–	–

лечения пациентов с приемлемым профилем риска осложнений. Тем не менее имеются существенные дискуссии в определении перечня факторов, способных влиять на развитие осложнений. Был проведен ряд исследований по поиску предикторов осложнений, который показал различные результаты (табл. 4).

В.А. Атдудев и соавт. в мультивариантном анализе оценили факторы, влияющие на развитие любого осложнения после проведения РЦ в серии из 182 РЦ, проведенных с 2014 по 2016 г. на базе Приволжского окружного медицинского центра Российской Федерации. Авторы показали, что на частоту развития осложнений влияли индекс массы тела ($p = 0,008$), анемия до операции ($p = 0,034$), кровопотеря ($p = 0,003$) и инфицирование брюшной полости, выявляемое по результатам бактериологического анализа интраоперационных смывов из брюшной полости ($p < 0,001$) [11].

A. Shabsigh и соавт. проанализировали осложнения 1142 РЦ, выполненных за 10-летний период на базе Мемориального онкологического центра Слоуна и Кеттеринга в Нью-Йорке, и выявили, что повышенный риск развития осложнений в течение 90-дневного интервала после операции был статистически связан с женским полом пациента, повышением класса по ASA и континентным отведением мочи [12].

L. T. Lavallée и соавт. отобрали 2303 случая выполнения РЦ из Национальной хирургической программы улучшения качества Американского колледжа хирургов и выяснили, что независимыми факторами, связанными с развитием осложнения, были возраст пациента, женский пол, класс ASA, дооперационный сепсис, хроническая обструктивная болезнь легких, низкий уровень альбумина в крови, предоперационная лучевая терапия, необходимость переливания крови в предоперационном периоде и длительность операции более 6 ч [13].

В то же время D. Zainfeld и соавт., проанализировав осложнения в группе из 289 пациентов, прооперированных на базе клиники университета Южной Калифорнии в Лос-Анжелесе с последующим использованием ERAS (enhanced recovery after surgery, ускоренная реабилитация), установили, что единственным фактором, значимо связанным с частотой осложнений в течение 30 дней после операции, была интраоперационная гемотрансфузия ($p = 0,008$) [14].

Ряд исследований был посвящен поиску предикторов тяжелых осложнений РЦ, преимущественно определяемых как III–V степени тяжести по классификации Clavien–Dindo. Так, P.J. Boström и соавт., проанализировав 90-дневные результаты 258 РЦ,

Таблица 4. Характеристика пациентов и выполненных операций в различных исследованиях
 Table 4. Characteristics of patients and surgeries in various studies

Фактор прогноза Prognostic factor	Любые осложнения All complications					Тяжелые осложнения Severe complications			
	В.А. Агдур и соавт. [11] V.A. Agdurev et al. [11]	A. Shabsigh и соавт. [12]* A. Shabsigh et al. [12]*	L. T. Lavallée и соавт. [13] L.T. Lavallée et al. [13]	D. Zainfeld и соавт. [14] D. Zainfeld et al. [14]	Настоящее исследование Current study	P.J. Boström и соавт. [15]* P.J. Boström et al. [15]*	A. Shabsigh и соавт. [12]* A. Shabsigh et al. [12]*	С.А. Красный и соавт. [5] S.A. Krasny et al. [5]	Настоящее исследование Current study
Число пациентов в исследовании (год публикации) Number of patients (year of publication)	182 (2017)	1142 (2009)	2303 (2014)	289 (2018)	257	258 (2008)	1142 (2009)	408 (2010)	257
Пол Gender		×	×						
Возраст Age			×		×		×		×
Индекс массы тела Body mass index	×							×	
Функциональный класс по ASA ASA class		×	×			×			
ХОБЛ COPD			×						
Уровень альбумина в сыворотке крови Blood albumin level			×						
Уровень гемоглобина в крови Hemoglobin level	×								
Лапаротомия в анамнезе Laparotomy in the anamnesis							×		
Лучевая терапия в анамнезе Radiation therapy in the anamnesis			×						
Тип отведения мочи Type of urine diversion		×							
Опыт хирурга Surgeon experience					×			×	
Кровопотеря/гемотрансфузия Blood loss/blood transfusion	×		×	×		×	×		

Фактор прогноза Prognostic factor	Любые осложнения All complications					Тяжелые осложнения Severe complications			
	В.А. Агдурев и соавт. [11] V.A. Agdurev et al. [11]	A. Shabsigh и соавт. [12]* A. Shabsigh et al. [12]*	L. T. Lavallée и соавт. [13] L. T. Lavallée et al. [13]	D. Zainfeld и соавт. [14] D. Zainfeld et al. [14]	Настоящее исследование Current study	P. J. Boström и соавт. [15]* P. J. Boström et al. [15]*	A. Shabsigh и соавт. [12]* A. Shabsigh et al. [12]*	С.А. Красный и соавт. [5] S.A. Krasny et al. [5]	Настоящее исследование Current study
Длительность операции >6 ч Surgery duration >6 hours			×						
Сепсис/инфицирование/положительный посев Sepsis/infection/positive urine culture	×		×		×				×
Категория сТ4 cT4 category					×				

*90-дневные результаты.

*Results obtained within 90 days.

Примечание. ASA – Американское общество анестезиологов; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Note. ASA – American Society of Anesthesiologists; COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

выполненных за 20-летний период на базе университета г. Туркув Финляндии, установили, что независимыми предикторами тяжелых осложнений были высокий класс по ASA (ОШ 3,25) и проведение ≥ 5 гемотрансфузий (ОШ 2,74) [15]. В уже упомянутой работе A. Shabsigh и соавт. анализ, ограниченный случаями тяжелых осложнений, показал статистическую связь с возрастом, операциями на брюшной полости в анамнезе и кровопотерей [12].

С.А. Красный и соавт. оценили факторы прогноза тяжелых осложнений у 408 прооперированных пациентов за 10-летний период на базе Республиканского научно-практического центра онкологии и медрадологии им. Н.Н. Александрова (Республика Беларусь) и установили, что в мультивариантном анализе прогностическое значение имели индекс массы тела $>25 \text{ кг/м}^2$ и опыт хирурга $>100 \text{ РЦ}$ [5].

В нашем исследовании мы подтвердили данные других исследователей [10, 11] о том, что возраст является важным фактором прогноза как тяжелых, так и любых осложнений после РЦ. Несмотря на то что в нашем наборе данных возраст статистически значимо

коррелировал с индексом коморбидности Чарльсона (линейный коэффициент корреляции 0,57; $R^2 = 0,33$), в мультивариантном анализе возраст оказался более весомым фактором, связанным с осложнениями.

Новым и достаточно необычным наблюдением из нашего исследования является существенное влияние положительного посева мочи до операции на частоту как всех, так и тяжелых осложнений, несмотря на предоперационную антибактериальную терапию с учетом чувствительности в течение 7–10 дней. Кроме этого, обращает внимание высокая бактериальная обсемененность мочевых путей в нашей когорте пациентов, составляющая 45,6 % от всех пациентов с наличием данных о результатах посева. Мы это связываем с субоптимальной клинической практикой, в том числе недостаточным инфекционным контролем, с которым наши пациенты сталкиваются в ходе обследования и лечения на догоспитальном этапе. Так, нередко диагностическая цистоскопия выполняется без использования жестких мер асептики и антисептики, бесконтрольное использование антибиотиков приводит к высоким показателям резистентности к антимикробным средствам

со стороны возбудителей мочевой инфекции. Результаты нашего исследования показывают, что, по-видимому, используемая тактика антимикробной терапии в нашем центре не приводит к стерилизации мочи к моменту выполнения оперативного вмешательства. Это может происходить по причине сохранения инфекционного агента в участках опухоли, некроза либо кровяных сгустках или фибрине, покрывающих опухоль, и последующего интраоперационного инфицирования брюшной полости и операционной раны, как показали В.А. Атдуев и соавт. [11].

Следующим фактором, связанным с риском осложнений любой степени, в нашем исследовании была большая местная распространенность опухоли (категория cT4). Данный фактор может обуславливать техническую сложность операции, увеличение кровопотери, риск травматизации соседних органов и, в свою очередь, увеличивать частоту послеоперационных осложнений.

Интересным наблюдением являются различия между ролью личности хирурга и ролью опыта выполнения хирургических вмешательств. В нашем исследовании участвовали 4 хирурга с разным опытом выполнения вмешательств. Если в моновариантном анализе отмечалось статистически значимое повышение риска осложнений у хирургов с меньшим опытом выполнения операций, то в мультивариантном анализе с добавлением фактора «количество выполненных операций» статистическая значимость личности хирурга терялась, хотя

и сохранялся тренд к повышенному риску у хирурга 4 (ОШ 4,45 и 3,83 для риска любого и тяжелого осложнений соответственно). Таким образом, можно сделать вывод о том, что количество выполненных операций является более важным фактором, чем личность хирурга, по крайней мере для хирургов 1–3.

Одним из недостатков нашего исследования явилось отсутствие данных о бактериологическом исследовании мочи у 30 % пациентов. Исключение данных об этих больных снизило бы статистическую мощность исследования и внесло бы систематическую ошибку в результаты, поскольку отсутствие данных о посеве коррелировало с экстренным выполнением операции и специфическим методом отведения мочи (уретерокутанеостомия). Использование метода множественных импутаций позволило решить указанную проблему с минимальным риском искажения результатов нашего исследования [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании независимыми факторами, статистически значимо связанными с риском любого осложнения либо тяжелого осложнения после РЦ с тазовой лимфаденэктомией и отведением мочи, явились местная распространенность опухоли cT4, возраст, положительный посев мочи перед вмешательством и малое количество выполненных хирургом операций либо положительный посев мочи и возраст соответственно.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
2. Алиев Д.А., Марданлы Ф.А., Мусаев Т.Н. Динамика статистических показателей рака мочевого пузыря в Азербайджане. *Azərbaycan Onkologiya Jurnalı* 2016;(2):9–12. [Aliiev D.A., Mardanly F.A., Musaev T.N. Dynamics of statistical indicators of bladder cancer in Azerbaijan. *Azərbaycan Onkologiya Jurnalı* 2016;(2):9–12. (In Russ.)].
3. Witjes A.J., Lebet T., Compérat E.M. et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol* 2017;71(3):462–75. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.020.
4. Hautmann R.E., Hautmann S.H., Hautmann O. Complications associated with urinary diversion. *Nat Rev Urol* 2011;8(12):667–77. DOI: 10.1038/nrurol.2011.147.
5. Красный С.А., Суконко О.Г., Поляков С.Л. и др. Предикторы ранних тяжелых осложнений радикальной цистэктомии. *Онкоурология* 2010;(4):42–6. DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-4-42-46. [Krasny S.A., Sukonko O.G., Polyakov S.L. et al. Predictors of early severe complications after radical cystectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2010;(4):42–6. (In Russ.)].
6. 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. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-4-95-102. [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. (In Russ.)].
7. Grande P., Campi R., Roupřet M. Relationship of surgeon/hospital volume with outcomes in uro-oncology surgery. *Curr Opin Urol* 2018;28(3):251–9. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000490.
8. 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;70:995–1003. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.031.
9. Clavien P.A., Barkun J., de Oliveira M.L. et al. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009;250:187–96. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
10. Sterne J.A.C., White I.R., Carlin J.B. et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ* 2009;339:157–60. DOI: 10.1136/bmj.b2393.
11. Атдуев В.А., Гасраталиев В.Э., Ледаев Д.С. и др. Тридцатидневные осложнения радикальной цистэктомии и факторы, влияющие на их развитие. *Онкоурология* 2017;13(3):95–102. DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-95-102. [Atduev V.A., Gasratallyev V.E., Ledyayev D.S. et al. Thirty-day complications of radical cystectomy and factors that influence their development. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2017;13(3):95–102. (In Russ.)].
12. 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.
13. Lavallée L.T., Schramm D., Witiuk K. et al. Peri-operative morbidity associated with radical cystectomy in a multicenter database of community and academic hospitals. *PLoS One* 2014;9(10):e111281. DOI: 10.1371/journal.pone.0111281.
14. Zainfeld D., Chen J., Cai J. et al. The impact of patient-related nonmodifiable factors on perioperative outcomes following radical cystectomy with enhanced recovery protocol. *Ther Adv Urol* 2018;10(12):393–401. DOI: 10.1177/1756287218811019.
15. Boström P.J., Kössi J., Laato M., Nurmi M. Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy. *BJU Int* 2009;103(2):191–6. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07889.x.

ORCID автора/ORCID of author

T.N. Мусаев/T.N. Musayev: <https://orcid.org/0000-0003-4394-4151>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Национального центра онкологии Минздрава Азербайджана.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of National Center of Oncology, Ministry of Health of Azerbaijan.

Статья поступила: 01.10.2019. **Принята к публикации:** 27.11.2019.

Article submitted: 01.10.2019. **Accepted for publication:** 27.11.2019.