

Лыков А.В., Кельн А.А., Зырянов А.В., Пономарёв А.В.

Проблемы хирургических осложнений радикальной цистэктомии: опыт одной клиники

АО МСЧ «Нефтяник», Областной Урологический Центр, г.Тюмень

Lykov A.V., Keln A.A., Zyryanov A.V., Ponomaryov A.V.

Problems of surgical complications of radical cystectomy: experience one clinic

Резюме

Структура ранних послеоперационных осложнений 426 пациентов, которые были разделены на 3 группы в зависимости от типа хирургического усвоения этого типа операции, была подвергнута ретроспективному анализу. Взаимосвязь между развитием тяжелых осложнений и соматического состояния пациента, или каких-либо оперативных вмешательств в анамнезе, была изучена.

Ключевые слова: радикальная цистэктомия, факторы риска развития осложнений, ранние послеоперационные осложнения

Summary

The structure of early postoperative complications of 426 patients, who were divided into 3 groups depending on the type of surgical assimilation of this type of operation, was analyzed retrospectively. Intercommunication between development of severe complications and somatic status of the patient, or any operative interventions in past medical history, was studied.

Key words: radical cystectomy, complications development risk factors, early postoperative complications

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) занимает 2-е место по распространенности среди злокачественных новообразований мочеполовой системы после рака предстательной железы. В структуре онкологической заболеваемости населения РФ за 2011 год РМП занимал 13 место. Среди всех онкологических больных на долю РМП приходится 2,7%. Заболеваемость данной формой злокачественных новообразований увеличивается с каждым годом, прирост РМП за период 2005 – 2015 гг среди обоих полов составил 20,34%, среднегодовой темп прироста - 1,83% [11, 14]. Радикальная цистэктомия (РЦЭ) считается стандартным методом лечения при мышечно-инвазивном РМП и все чаще применяется при РМП без мышечной инвазии с неблагоприятным прогнозом [9]. РЦЭ является травматичным оперативным вмешательством, периоперационная смертность составляет 2,0-26,9% [4]. Осложнения в раннем послеоперационном периоде имеют место у 50-70% больных [2]. В отличие от легких осложнений, не всегда изменяющих течение послеоперационного периода, тяжелые осложнения значительно влияют на физическое и психическое здоровье пациента, качество жизни, увеличивают риск послеоперационной смертности. После выполнения РЦЭ перед хирургом стоит не менее важный вопрос о выборе метода деривации мочи. При этом «золотого стандарта» деривации мочи не существует.

Выбор метода отведения зависит от множества факторов: распространения опухоли, анатомических особенностей больного, состояния верхних мочевых путей и кишечника, уровня квалификации хирурга, течения основного этапа операции. Ошибки при выполнении реконструктивного этапа операции являются основной причиной послеоперационных осложнений и тяжелой социальной дезадаптации пациентов.

В данном исследовании мы оценили частоту и структуру ранних послеоперационных осложнений, разделив их на 3 периода по освоению навыков оперативного мастерства, а также изучены факторы риска развития тяжелых осложнений после осуществления РЦЭ.

Материалы и методы

За период с 1998 по 2016г сотрудниками коллектива ОУЦ АО «Нефтяник» накоплен опыт выполнения 426 РЦЭ с различными видами деривации мочи по поводу РМП (в среднем 22 операции в год). В тактике радикального лечения в большинстве случаев был использован стандартизованный хирургический подход: у мужчин – выполнение цистопростатвезикулэктомии со стандартной тазовой лимфаденэктомией, у женщин – удаление единым блоком с мочевым пузырем матки, маточных труб, яичников и передней стенки влагалища. С 2008 года у тщательно отобранных пациентов применяется

органосохраняющее лечение: у мужчин сохранение части простаты (апекса), семенных пузырьков и сосудисто-нервных пучков; у женщин сохранение матки с придатками и влагалища. По половой принадлежности большую часть составили мужчины ($n=383$ или 89,9%), женщин было 43 (10,1%). Распределение пациентов по возрасту: до 20 лет - 1 (0,2%), 20-30 лет - 2 (0,4%), 31-40 лет - 9 (2,1%), 41-50 лет - 69 (16,2%), 51-60 лет - 170 (39,9%), 61-70 - 134 (31,5%), старше 71 - 40 (9,4%). В структуре установленных диагнозов РМП превалировала стадия T3N0M0 (36,6%), у 14% всех оперированных диагностированы метастазы в регионарные лимфатические узлы, а у 0,6% ($n=3$) отдаленные метастазы. У 14,8% пациентов ($n=63$) установлена низкая степень аплазии опухоли, у остальных - высокая и умеренная. После проведения РЦЭ применялись различные методы деривации мочи: ортотопическая илеоцистопластика по методике Studer у 91 (21,3%), Hautmann - 104 (24,4%), другие ортотопические методики - 26 (6,1%), гетеротопическая деривация мочи по Bricker - 54 (12,7%) и другим методикам - 43 (10,1%), уретерокутанеостомия - 106 (24,9%). Отсроченная реконструкция мочевых путей применялась у 21 (4,9%) пациентов с преимущественным использованием методики Mainz-pouch II.

При анализе историй болезни были отобраны все случаи ранних осложнений, развившихся в течение 30 дней после выполнения операции, проведена оценка их тяжести по классификации Клавьяна [1]. Все послеоперационные осложнения были разделены на 3 временных периода: с 1998 по 2003гг, с 2004 по 2010гг и с 2011 по 2016гг. Число выполненных операций в каждом периоде составляет 78, 152 и 196 соответственно. Для оценки факторов, связанных с развитием тяжелых осложнений использованы моно- и мультивариантный логические регрессионные анализы. Проанализированы переменные: возраст в момент исследования (число лиц старше 60 лет против числа лиц моложе 60 лет), индекс массы тела (ИМТ), объединенный по группам больше 25 и меньше 25 кг/м², уровень сывороточного гемоглобина (количество лиц, у которых данный показатель меньше 90 г/л и число лиц, с показателем гемоглобина больше 90 г/л), тип отведения мочи (ортотопическое или континентное гетеротопическое), индекс коморбидности Чарлсона (0 против ≥ 1), функциональный класс риска по критериям Американского общества анестезиологов - ASA (показатель $2 \leq$ против ≥ 2), стадия опухоли по критерию T (T1-2N0M0 против T3a-4aN0M0), наличие степени дифференцировки опухоли (G3 против G1-2), наличие в анамнезе хирургических вмешательств в брюшной полости и органах малого таза, осложненная соматическая патология в виде кардиологических заболеваний. Со всеми переменными был проведен мультивариантный логический регрессионный анализ. Переменные с наиболее статистически значимым ($p < 0,1$) отношением рисков (ОР) были включены в мультивариантный логический регрессионный анализ. Для всех изучаемых переменных вычислялись ОР, их 95% доверительный интервал (ДИ) и статистические значимости (p). Статистический анализ произведен с использованием программы SPSS v.13.0.

Результаты и обсуждение

Ретроспективному анализу были подвергнуты 269 случаев ранних осложнений у 183 (42,9%) пациентов. Проведена оценка их тяжести в соответствии с классификацией Клавьяна: I степени у 32 (12,7%), II - 120 (44,1%), III - 55 (19,9%), IV - 38 (14,8%), V - 24 (8,5%). Выявлено развитие 116 случаев тяжелых осложнений у 67 (15,7%) пациентов. У 102 (23,9%) пациентов с развившимися осложнениями присутствовала анемия с показателями сывороточного гемоглобина: ниже 70 г/л - 14 (3,3%), 70-89 г/л - 17 (3,9%), 90-110 г/л - 75 (17,6%) пациентов. Гидронефроз до операции выявлен у 77 (18,1%) пациентов: односторонний - 51 (11,1%), двусторонний - 26 (5,7%). Хроническая почечная недостаточность (ХПН) наблюдалась у 22 (5,1%) пациентов с показателями креатинина: 140-179 мкмоль/л - 2,3%, 180-210 мкмоль/л - 1,8%, более 210 мкмоль/л - 1,6%. В целях снижения риска возникновения осложнений на догоспитальном этапе 11 (2,1%) пациентам выполнена перекутанная нефростомия. У 21 (4,9%) пациентов с развившимися послеоперационными осложнениями было ожирение (ИМТ больше 30), у 45 (10,6%) избыточная масса тела (ИМТ 25 - 30). При подсчете индекса коморбидности Чарлсона выявлено, что 41,7% пациентов имеют 26% риск смерти в раннем послеоперационном периоде, 18,6% пациентов - 52% риск смерти в раннем операционном периоде, оставшаяся часть пациентов имела среднестатистический риск смерти в раннем послеоперационном периоде. Интраоперационные осложнения возникли у 4 (0,9%) больных: кровотечения из сакральных вен - у 1 (0,2%), ранение прямой кишки - у 2 (0,4%), ранение запирательного нерва - 1 (0,2%). Случаев интраоперационной смертности не было. После операции общая летальность составила 4,9% ($n=21$). Медиана времени от выполнения РЦЭ до смерти составила 13 (от 3 до 25) суток.

При анализе результатов лечения выявлено, что развитие послеоперационных осложнений зависело от получения навыков оперативного мастерства (табл. 1). Самым большим количеством осложнений отмечен 2 период, где имело место развитие 136 осложнений, треть из которых потребовала повторного оперативного вмешательства ($n=40$), количество летальных случаев составило 8. В первом периоде было выявлено 60 осложнений, в половине из которых потребовалось срочное повторное оперативное вмешательство ($n=30$), так же велико количество летальных исходов ($n=10$). Несмотря на то, что третий период включает в себя большее количество операций, отмечается снижение всех показателей, в том числе значительное снижение летальных исходов. Наибольшее число осложнений носят воспалительный характер (острый адаптационный пиелонефрит, либо обострение хронического пиелонефрита), что составило 27% от всей структуры осложнений за данный период. Велик показатель эвентрации петель кишечника и повторных оперативных вмешательств по данной причине: 10, 20 и 1 случай соответственно в каждом временном периоде. Улучшение системы ушивания и дренирования операционной раны и проведение послеоперационных реабили-

Таблица 1. Структура ранних послеоперационных осложнений

Вид осложнений	1998-2003			2004-2010			2011-2016		
	Осложнения	Повторные операции	Летальность	Осложнения	Повторные операции	Летальность	Осложнения	Повторные операции	Летальность
Тромбозомболия легочной артерии и глубоких вен нижних конечностей, мезентериальных сосудов	1		1	1			1		
Острая сердечно-сосудистая недостаточность				3		3			
Острое нарушение мозгового кровообращения				2					
Явление острого панкреатита				1	1		1		
Нарушения ритма				1					
Кровотечение из сосудов малого таза	1		1	1	1		2	2	
Перитонит в результате:									
1. несостоятельности резервуара	4	4	1	2	2	2	1	1	
2. несостоятельности межкишечного анастомоза	2	2	2	4	4	1	3	3	1
3. несостоятельность уретро-резервуарного анастомоза	1	1	1	1	1		3	3	
4. несостоятельность мочеточнико-резервуарного анастомоза	2	2	1				3	3	
5. межкишечного абсцесса	1	1							
Резервуарно-кожный свищ	7			8	2		7		
Резервуарно-влагалищный свищ	1	1		2	2		3	1	
Кишечный свищ	3			1	1		2	2	
Адаптационный, обострение хронического пиелонефрита	7	6		48	1		18		
Нагноение послеоперационной раны				5			2		
Расхождение краев апоневроза (эвентрация петель кишечника)	10	10		20	20		1	1	
Желудочно-кишечное кровотечение	1	1	1	5	2		1		
Кишечная непроходимость:				3	1		4	4	1
1. механическая				8	1	1	2		
2. паралитическая									
Прогрессирование почечной недостаточности	12		2	7			1	1	
Пневмония	1			7			1		
Канцероматоз (раковая интоксикация)				1		1	1		1
Лимфостаз, лимфокиста				2			3	1	
Стриктура мочеточниково-резервуарного анастомоза				2	1		2		
Атония резервуара	8	2		1					
Всего	60	30	10	136	40	8	62	22	3

тационных мероприятий у пациентов позволило в период с 2011 по 2016 год значительно снизить количество эвентрации кишечника. Также наиболее грозным видом осложнений, требующим немедленного оперативного вмешательства, явился перитонит, что составило 10,3 % от структуры всех осложнений. Атония нециста наиболее часто наблюдалась в первом временном периоде в момент освоения техники формирования кишечных резервуаров. Использование щадящей резекции участков кишечника с использованием пролонгированной эпидуральной анестезии в послеоперационном периоде позволило снизить количество случаев парезов и динамической непроходимости кишечника. Безусловно, снижению послеоперационных осложнений способствовало не только получение опыта оперирования, но и использование новейших хирургических пособий и материалов: шовных изделий, мочеточниковых стентов, абактериальных уретральных

катетеров Фоли, квалифицированный анестезиологический подход и использование эффективных антибактериальных, антикоагулянтных и других препаратов.

Для изучения факторов риска развития осложнений, не связанных с операционными навыками хирурга, применили моновариантный логический регрессионный анализ. Осложненный кардиологический анамнез (ОР 0,95, 95% ДИ 0,16-2,23, $p=0,05$), предшествующие операции на брюшной полости и органах малого таза (ОР 2,17, 95% ДИ 1,13-4,15, $p=0,04$), функциональный класс ASA (ОР 1,72, 95% ДИ 0,83-3,14, $p=0,05$) показали статистически значимость в развитии тяжелых осложнений. В то время как индекс коморбидности Чарлсона (ОР 1,12, 95% ДИ 0,43-2,56, $p=0,08$), ИМТ (ОР 2,12, 95% ДИ 1,31-3,93, $p=0,09$), ортотопический тип отведения мочи против других (ОР 0,56, 95% ДИ 0,19-0,97, $p=0,08$) продемонстрировали тренд к статистической значимости. Показатель

сывороточного гемоглобина 90< против 90> ($p=0,2$), возраст пациентов 60< против 60< ($p=0,3$), стадия опухолевого процесса T1-2N0M0 против T3a-4aN0M0 ($p=0,3$), гетеротопический тип отведения мочи против других ($p=0,3$) не показали статистически значимого результата и не были включены в мультивариантный логический регрессионный анализ. При его проведении ИМТ<25 (ОР 2,42, 95% ДИ 1,52-4,32, $p=0,068$), функциональный класс ASA (ОР 2,14, 95% ДИ 1,43-4,12, $p=0,048$), индекс Чарльсона ≥ 1 (ОР 1,68, 95% ДИ 0,89-3,46, $p=0,024$), осложненный кардиологический анамнез (ОР 2,72, 95% ДИ 1,89-5,24, $p=0,024$), операции на брюшной полости и органах малого таза в анамнезе (ОР 2,72, 95% ДИ 2,98-4,48, $p=0,018$) продемонстрировали тренд к статистической значимости. Ортогипический тип отведения мочи против других ($p=0,2$) не показали статистической значимости. На основании полученных предикторов осложнений после РЦЭ, была предпринята попытка определения группы риска пациентов. Так сочетание таких факторов риска, как: ИМТ<25, осложненный кардиологический анамнез, операции на брюшной полости и органах малого таза в анамнезе встретилось у 18 пациентов из 43, что составило 41,8%. В то время как количество пациентов с выявленными осложнениями в послеоперационном периоде при сочетании таких факторов риска, как: ИМТ<25, отсутствие кардиологической патологии, отсутствие в анамнезе операции на брюшной полости и органах малого таза составило 4 из 43 (9,3%).

Обсуждение. Проведенное исследование показало зависимость развития ранних послеоперационных осложнений от травматичности оперативного вмешательства и наличия коморбидности у пациентов; выявлено отсутствие связи осложнений с методом деривации мочи. По данным литературы, наблюдается следующая частота ранних осложнений после выполнения РЦЭ: длительный парез кишечника в 5,6-70% наблюдений, механическая кишечная непроходимость 7-25% [3,7], недостаточность уретро-резервуарного анастомоза в 19%, недостаточность межкишечного анастомоза – в 4-11,7%, раневая инфекция – в 11%, сепсис – в 1,7-3%. У 1-9,1% пациентов развивается нарушение мозгового кровообращения, а у 1-3% пациентов – тромбоз легочных артерий и инфаркт миокарда [13]. В 8,7-30% случаев прибегают к выполнению повторных оперативных вмешательств [3,2].

В литературе имеются исследования по изучению предикторов развития осложнений. В работе A.Shabsigh и соавт., [8] выявлено развитие тяжелых осложнений (III-V степени по классификации Клавьева) у 117 (10%) в течение 30 дней и у 153 (13%) в течение 90 дней после выполнения РЦЭ у 1142 пациентов. В мультивариантном анализе значимыми факторами риска возникновения тяжелых осложнений были возраст ($p=0,04$), предшествующие операции на брюшной полости ($p=0,03$) и уровень интраоперационной кровопотери ($p=0,04$). По данным G. Novaga и соавт. [6] после осуществления 358 последовательных РЦЭ, зарегистрировано 231 раннее послеоперационное осложнение у 174 (49%) пациентов, 13% этих осложнений имели III-V степени. В моновари-

антном анализе единственным фактором, связанным с возникновением осложнений III-V степеней, был функциональный класс риска по ASA. В мультивариантном анализе, выполненном у пациентов с ортогипическим отведением мочи, женский пол ($p=0,017$) и класс по ASA ($p=0,013$) оказались независимыми предикторами развития тяжелых осложнений после РЦЭ. R.S. Svatek и соавт. [10] в 2010 г. изучили неблагоприятные факторы, возникавшие в течение 90 дней после выполнения РЦЭ, с применением стандартизованных критериев оценки осложнений и общих критериев для побочных явлений, разработанных Национальным институтом рака США. Минимум одно осложнение наблюдалось у 152 (54%) больных, осложнения III-IV степени имели место у 40,3% пациентов. Единственным фактором, связанным с возникновением любого, в том числе тяжелого, осложнения РЦЭ, был ИМТ. В исследовании С.Т. Lee и соавт. [5] в 2004 г. было оценено влияние ИМТ на результаты РЦЭ. Авторы выявили взаимосвязь повышенного ИМТ с увеличением уровня кровопотери ($p=0,004$), более длительным временем проведения операции ($p=0,006$), и возрастанием частоты развития осложнений ($p=0,01$). С.А. Красный и соавт. в 2010 г. проанализировали результаты выполнения РЦЭ у 945 пациентов. В данном исследовании зафиксировано 132 осложнения у 91 пациента (22%), развившихся в течение 30 дней после операции. Из них тяжелых осложнений (III-V по классификации Клавьева) наблюдалось 66 случаев у 42 (10%) пациентов. Отмечено, что фактором риска возникновения тяжелых осложнений являлся индивидуальный опыт хирурга (число выполненных РЦЭ хирургом>100 против <100) ($p=0,048$) и повышенный ИМТ ($p=0,012$). Повышенный ИМТ в ряде случаев приводит к увеличению технической сложности выполнения операции и может являться причиной появления технических ошибок и осложнений, особенно у менее опытных хирургов. Авторы пришли к заключению, что выполнение РЦЭ пациентам с повышенным ИМТ должно осуществляться наиболее опытным хирургом [12].

Заключение

При выполнении хирургического вмешательства показателями качества работы хирурга считаются количество послеоперационных осложнений и ранняя послеоперационная летальность. Зачастую данные показатели связаны со степенью тяжести состояния самого пациента, обусловленного имеющейся сопутствующей патологией. Овладение техническими навыками хирургом происходит во время постоянной хирургической деятельности. Так с 1998 по 2010 гг нами выработаны четкие принципы хирургического лечения пациентов с данной патологией и разработаны собственные подходы к формированию искусственных мочевых резервуаров [15]. С 2011 по 2016 гг отмечается значительное снижение послеоперационных осложнений и летальности вследствие улучшения хирургических навыков. Осложнения за данный период по проведенным моно- и мультивариантным логическим регрессионным анализам оказались связаны с заболева-

ниями сердечно-сосудистой системы, повышенным индексом массы тела и имеющимися в анамнезе оперативными вмешательствами на органах брюшной полости и малого таза.■

А.В.Лыков, А.А.Кельн, А.В.Зырянов, А.В.Понамарёв, АО МСЧ «Нефтяник», Областной Урологический Центр, г.Тюмень, Автор, ответственный за переписку - Лыков Александр Валерьевич Lykov_av@mail.ru

Литература:

1. Clavien P.A., Dindo D., Demartines N., Classification of surgical complications: new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patient and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205-13.
2. Gerharz E.W., Rosen A., Mansson W., Complications and Quality of Life Following Urinary Diversion After Cystectomy. *EAU Update Series* 2005;3:156-68.
3. Hautmann R.E., De Pectriconi R., Gottfried H-W. et al. The ileal neobladder: complications and functional result in 363 patient after 11 yers of follow-up. *J Urol* 1999; 161(2):422-8
4. Konety B.R., Dhawan V., Allareddy V., Joslyn S.A., Impact of hospital fnd surgereon volume on in-hospital mortality from redical cystectomy: data from the health care untilizaton project. *J Urol* 2005;173:1695-700.
5. Lee C.T., Dunn R.L., Chen B.T. et al. Impact of body mass index on radical cystectomy. *J. Urol.* 2004; 172 (4 Pt 1): 1281 – 5.
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 (3): 914 – 21.
7. Park H.K., Kwak C. et al. Early removal of nasogastric tube after cystectomy with urinary diversion: does postoperative ileus risk increase? *Urology* 2005;65:905-8.
8. 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: 164 - 76.
9. Stenzl A., Cowan N.C., De Santis M. Et al. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol* 2009; 55:815-25.
10. Svatek R.S., Fisher M.B., Matin S.F. et al. Risk factor analysis in a contemporary cystectomy cohort using standardized reporting methodology and adverse event criteria. *J. Urol.* 2010; 183 (3): 929 - 34.
11. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В. Петровой. М., 2017.
12. Красный С.А., Суконко О.Г., Поляков С.Л., Ролевич А.И., Мавричев А.С., Волков А.Н., Мирилентко Л.В.. Предикторы ранних тяжелых осложнений радикальной цистэктомии. *Журнал Онкоурология* 2010;4:42 – 47.
13. Матеев Б.В., Фигурин К.М., Карякин О.Б., Рак мочевого пузыря. Москва, Вердана; 2001
14. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. Под редакцией М.И. Давыдова, Е.М.Аксель. Вестник РОНЦ им Блохина РАМН. М., 2011; 22, №3 (85).
15. Изгеев В.П., Лыков А.В., Купчин А.В., Симоненко В.В., Калалб В.В. Малоинвазивная экстраперитонеальная цистэктомия при инвазивном раке мочевого пузыря. *Материалы IV Конгресса Российского общества онкоурологов, 1-2 октября 2009: 92-93.*