

Профилактика развития лимфатических осложнений: сравнение клипс и электрохирургических инструментов при радикальной цистэктомии с тазовой лимфодиссекцией

С.В. Котов, А.О. Простомолотов, А.А. Неменов, А.А. Клименко, И.С. Павлов

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1; ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, Ленинский проспект, 8

Контакты: Артём Олегович Простомолотов artem.prostomolotov@mail.ru

Введение. Рак мочевого пузыря является актуальной проблемой в онкоурологии. Основным методом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря – радикальная цистэктомия (РЦЭ). Выполнение РЦЭ с тазовой лимфаденэктомией (ТЛАЭ) может быть связано с повышенным риском развития лимфатических осложнений, таких как лимфедема, длительная лимфорея и формирование лимфатических кист.

Цель исследования – сравнить эффективность клипс и электрохирургических инструментов в профилактике развития лимфатических осложнений при РЦЭ с ТЛАЭ.

Материалы и методы. С января 2016 г. по октябрь 2020 г. включительно в университетской клинике урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова было выполнено 60 РЦЭ с ТЛАЭ. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я ($n = 30$) – пациенты, которым выполняли лигирование лимфатических сосудов с помощью титановых/полимерных клипс; 2-я ($n = 30$) – пациенты, у которых при лигировании использовались электрохирургические инструменты. Все операции были выполнены одним хирургом. В исследовании использовали однофакторный и многофакторный анализы.

Результаты. Лимфогенные осложнения зарегистрированы у 29 (48,3 %) из 60 пациентов. Из них у 7 (11,7 %) пациентов развились симптоматические лимфатические кисты, у 3 (5,0 %) – асимптоматические лимфатические кисты, длительная лимфорея присутствовала у 17 (28,3 %) пациентов, лимфедема нижних конечностей или половых органов – у 2 (3,3 %). Частота развития лимфатических осложнений в 1-й группе составила 66,7 % ($n = 20$), во 2-й – 30,0 % ($n = 9$) ($p = 0,004$). При многофакторном анализе статистическая значимость составила $p = 0,014$, высокое отношение шансов (6,83; 95 % доверительный интервал 1,48–31,49) наблюдалось при лигировании лимфатических сосудов клипсами, в то время как низкое отношение шансов (0,14; 95 % доверительный интервал 0,03–0,67) обнаружено при использовании электрохирургических инструментов.

Заключение. Использование ультразвукового или биполярного электрохирургического инструмента может быть эффективным методом профилактики развития лимфатических осложнений при РЦЭ с ТЛАЭ.

Ключевые слова: лимфатическая киста, лимфорея, радикальная цистэктомия, тазовая лимфодиссекция, клипсы, электрохирургические инструменты, фактор риска

Для цитирования: Котов С.В., Простомолотов А.О., Неменов А.А. и др. Профилактика развития лимфатических осложнений: сравнение клипс и электрохирургических инструментов при радикальной цистэктомии с тазовой лимфодиссекцией. Онкоурология 2021;17(2):93–102. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-2-93-102.

Comparison of clips and electro-surgical instruments in sealing of lymphatic vessels during pelvic lymph node dissection at the time of radical cystectomy

S.V. Kotov, A.O. Prostomolotov, A.A. Nemenov, A.A. Klimenko, I.S. Pavlov

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia; N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Prospekt, Moscow 119049, Russia

Contacts: Artyom Olegovich Prostomolotov artem.prostomolotov@mail.ru

Background. Bladder cancer is very common and real problem in oncurology. The main treatment for muscle invasive bladder cancer is radical cystectomy (RC). RC with pelvic lymph node dissection (PLND) may be associated with an increased risk of developing lymphatic complications such as lymphedema, prolonged lymphorrhea, and the formation of lymphocele.

Objective: to compare the efficiency of clips and surgical instruments for preventing the development of lymphatic complications during PLND at the time of RC.

Materials and methods. From January 2016 to October 2020 at the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University on the basis of N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1 were performed 60 RC with PLND. All patients were divided into two groups. The 1st group included patients who underwent the sealing of lymphatic vessels using titanium/polymer clips ($n = 30$). In the 2nd group the sealing was performed using ultrasonic/bipolar instruments ($n = 30$). All operations were performed by one surgeon. The study used univariate and multivariate logistic regression analysis.

Results. The overall percentage of lymphatic complications was 29 (48.3 %) out of 60 patients. Out of them 7 (11.7 %) patients developed symptomatic lymphocele, and 3 (5.0 %) developed asymptomatic lymphocele, prolonged lymphorrhea was observed in 17 (28.3 %) patients, lymphedema of the lower extremities or genitals in 2 (3.3 %). The percentage of lymphatic complications in the 1st group was 66.7 % ($n = 20$), and in the 2nd group – 30.0 % ($n = 9$) ($p = 0.004$). In multivariate analysis the statistical significance was ($p = 0.014$), a high odds ratio (6.83; 95 % confidence interval 1.48–31.49) was observed with sealing of lymphatic vessels with clips, while a low odds ratio (0.14; 95 % confidence interval 0.03–0.67) was found with electrosurgical instruments.

Conclusion. The use of ultrasonic or bipolar electrosurgical instruments can be an effective method for preventing the development of lymphatic complications during PLND at the time of RC.

Key words: lymphatic cyst, lymphorrhea, radical cystectomy, pelvic lymph node dissection, clips, electrosurgical instruments, risk factor

For citation: Kotov S.V., Prostomolotov A.O., Nemenov A.A. et al. Comparison of clips and electrosurgical instruments in sealing of lymphatic vessels during pelvic lymph node dissection at the time of radical cystectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2021;17(2):93–102. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-2-93-102.

Введение

Радикальная цистэктомия (РЦЭ) в сочетании с тазовой лимфаденэктомией (ТЛАЭ) является стандартом лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. ТЛАЭ имеет ключевую роль в стадировании онкологического процесса и предоставляет важную прогностическую информацию. По данным мировой литературы, 20–25 % пациентов имеют метастазы в лимфатических узлах (ЛУ) при раке мочевого пузыря, что считается неблагоприятным прогностическим фактором для онкологических результатов [1, 2]. Таким образом, на основании обнаружения метастазов в ЛУ после ТЛАЭ в дальнейшем решается вопрос о необходимости назначения адьювантной химиотерапии.

При выполнении РЦЭ с ТЛАЭ существует риск повреждения сосудов брюшной полости и малого таза, связанный непосредственно с хирургическим вмешательством. Среди вторичных послеоперационных осложнений чаще всего встречаются образование лимфатических кист (ЛК), тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоз легочной артерии, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, ранняя спаечная кишечная непроходимость, а также несостоятельность межкишечного анастомоза/абдоминальный сепсис.

Наиболее частыми послеоперационными осложнениями ТЛАЭ являются длительная лимфоррея, формирование лимфоцеле, а также развитие лимфедемы

нижних конечностей и половых органов. Не все лимфатические осложнения нуждаются в дальнейшем хирургическом лечении, и большинство из них могут вестись консервативно.

В настоящее время до конца не определены факторы риска и не существует надежных методов профилактики развития лимфатических осложнений при операциях на органах малого таза. В литературе описано множество способов профилактики, однако неизвестно, приводят ли они к значительному снижению послеоперационных лимфатических осложнений.

Цель проспективного исследования – сравнение эффективности клипс и электрохирургических инструментов в профилактике развития лимфатических осложнений при РЦЭ с ТЛАЭ, а также анализ и поиск статистической значимости предикторов этих осложнений.

Материалы и методы

С января 2016 г. по октябрь 2020 г. включительно в университетской клинике урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова было выполнено 60 РЦЭ с ТЛАЭ. Все операции были выполнены одним хирургом. Данные пациентов представлены в табл. 1.

Мы провели анализ частоты развития лимфатических осложнений после РЦЭ с ТЛАЭ. Все пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены пациенты, которым выполняли лигирование

Таблица 1. Клинико-патологическая характеристика пациентов (n = 60)

Table 1. Clinical and pathological characteristics of patients (n = 60)

Показатель Parameter	Значение Value
Пол, n (%): Gender, n (%): мужской male женский female	55 (91,7) 5 (8,3)
Средний возраст (± стандартное отклонение), лет Mean age (± standard deviation), years	66,5 (8,6)
Средний индекс массы тела (± стандартное отклонение), кг/м ² Mean body mass index (± standard deviation), kg/m ²	26,6 (4,0)
Анестезиологический риск по классификации ASA, n (%): Anesthesiologic risk per the ASA classification, n (%): III IV	59 (98,3) 1 (1,7)
Стадия первичной опухоли (pT), n (%): Primary tumor stage (pT), n (%): pTis pT1 pT2 pT3 pT4	1 (1,7) 14 (23,3) 31 (51,7) 9 (15,0) 5 (8,3)
Метастатическое поражение лимфатических узлов (pN), n (%): Lymph node status (pN), n (%): отсутствует negative присутствует positive	47 (78,3) 13 (21,7)
Степень злокачественности опухоли (pG), n (%): Tumor grade (pG), n (%): low grade high grade лечебный патоморфоз therapeutic pathomorphosis	6 (10) 42 (70) 12 (20)
Неoadъювантная химиотерапия, n (%): Neoadjuvant chemotherapy, n (%): да yes нет no	24 (40) 36 (60)
Среднее время операции (Q ₁ –Q ₃), мин Mean operation time (Q ₁ –Q ₃), min	275 (215–345)
Средний объем кровопотери во время операции (Q ₁ –Q ₃), мл Mean estimated blood loss (Q ₁ –Q ₃), ml	200 (100–275)
Среднее количество удаленных лимфатических узлов (Q ₁ –Q ₃) Mean lymph nodes removed (Q ₁ –Q ₃)	13 (10–15)
Среднее время удаления страховых дренажей (Q ₁ –Q ₃), сут Mean drain removal time (Q ₁ –Q ₃), days	4 (3–7)
Среднее число койко-дней в стационаре (Q ₁ –Q ₃) Mean Bed-day in a hospital (Q ₁ –Q ₃)	10 (8–20,5)

Показатель Parameter	Значение Value
Вид операции, <i>n</i> (%): Type of operation, <i>n</i> (%): открытая open surgery лапароскопическая laparoscopic surgery	29 (48,3) 31 (51,7)
Метод деривации мочи, <i>n</i> (%): Urinary diversion, <i>n</i> (%): по Штудеру Studer surgery по Брикеру Bricker surgery уретерокутанеостомы ureterocutaneostomy	10 (16,7) 36 (60,0) 14 (23,3)
Тазовая лимфаденэктомия, <i>n</i> (%): Pelvic lymph node dissection, <i>n</i> (%): расширенная extended стандартная standard	29 (48,3) 31 (51,7)
Наличие дренажей, <i>n</i> (%): Pelvic drain, <i>n</i> (%): да yes нет no	46 (66,7) 14 (23,3)
Лимфатические осложнения по классификации Clavien, <i>n</i> (%): Clavien lymphatic complications, <i>n</i> (%): I (длительная лимфоррея) I (prolonged lymphorrhea) I (лимфедема нижних конечностей или половых органов) I (lymphedema of the lower extremities or genital organs) I (асимптоматические лимфатические кисты) I (asymptomatic lymphatic cysts) III (симптоматические лимфатические кисты) III (symptomatic lymphatic cysts)	17 (28,3) 2 (3,4) 3 (5,0) 7 (11,7)

Примечание. ASA – Американское общество анестезиологов.
Note. ASA – American Society of Anesthesiologists.

лимфатических сосудов с помощью титановых/полимерных клипс (*n* = 30). Во 2-й группе при лигировании лимфатических сосудов использовали ультразвуковой или биполярный электрохирургический инструмент (*n* = 30). Далее эти группы сравнивали по следующим показателям: возраст и индекс массы тела пациентов; патологоанатомические результаты гистологического исследования (стадия первичной опухоли (pT), наличие метастазов в ЛУ (pN), степень злокачественности опухоли (pG)); время оперативного вмешательства, метод деривации мочи, объем кровопотери; количество удаленных ЛУ. Клинико-патологическая характеристика 2 групп представлена в табл. 2.

Пациентам РЦЭ с ТЛАЭ выполняли открыто или лапароскопически. Деривацию мочи осуществляли как инконтинентной, так и континентной методикой, при

этом преобладала операция Брикера. Мочеточниково-кишечные анастомозы формировали по прямой методике Несбита.

Пациентам проводили стандартную (на начальном этапе освоения техники) или расширенную ТЛАЭ. При стандартной ТЛАЭ вся лимфатическая ткань иссекалась вдоль внутренней и наружной подвздошной артерии и вены, начиная от бифуркации общей подвздошной артерии и вены, и продолжалась до ЛУ Пирогова–Розенмюллера–Клоке, а также в запирающей ямке краниально, каудально от запирающего нерва и в пресакральной зоне. Выполнение расширенной лимфодиссекции дополняли удалением лимфатической ткани с общих подвздошных сосудов, в области бифуркации аорты иногда до уровня нижней брыжеечной артерии.

Таблица 2. Клинико-патологическая характеристика двух групп

Table 2. Clinical and pathological characteristics of two groups

Характеристика Characteristic	1-я группа (n = 30) 1 st group (n = 30)	2-я группа (n = 30) 2 nd group (n = 30)	p
Средний возраст (± стандартное отклонение), лет Mean age (± standard deviation), years	67,7 (6,6)	65,3 (10,1)	0,281
Средний индекс массы тела (± стандартное отклонение), кг/м ² Mean body mass index (± standard deviation), kg/m ²	25,9 (4,1)	27,2 (3,8)	0,230
Стадия первичной опухоли (pT), n (%): Primary tumor stage (pT), n (%):			
pTis	1 (3,3)	0	0,446
pT1	7 (23,3)	7 (23,3)	
pT2	14 (46,7)	17 (56,7)	
pT3	4 (13,3)	5 (16,7)	
pT4	4 (13,3)	1 (3,3)	
Наличие метастазов в лимфатических узлах (pN), n (%) Positive lymph node status (pN), n (%)	6 (20,0)	7 (23,3)	0,496
Степень злокачественности опухоли (pG), n (%): Tumor grade (pG), n (%):			
low grade	4 (13,3)	2 (6,7)	0,122
high grade	23 (76,7)	19 (63,3)	
лечебный патоморфоз therapeutic pathomorphosis	3 (10,0)	9 (30,0)	
Метод деривации мочи, n (%): Urinary diversion, n (%):			
по Штудеру Studer surgery	4 (13,3)	6 (20,0)	0,774
по Брикеру Bricker surgery	19 (63,3)	17 (56,7)	
уретерокутанеостомы ureterocutaneostomy	7 (23,3)	7 (23,3)	
Среднее время операции (Q ₁ –Q ₃), мин Mean operation time (Q ₁ –Q ₃), min	260 (225–320)	280 (210–350)	0,582
Средний объем кровопотери во время операции (Q ₁ –Q ₃), мл Mean estimated blood loss (Q ₁ –Q ₃), ml	200 (100–300)	175 (100–200)	0,219
Среднее количество удаленных лимфатических узлов (Q ₁ –Q ₃) Mean lymph nodes removed (Q ₁ –Q ₃)	14 (12–17)	13 (9–15)	0,061
Лимфатические осложнения, n (%) Lymphatic complications, n (%)	20 (66,7)	9 (30,0)	0,004

При выполнении ТЛАЭ мы уделяли особое внимание наложению клипс (в 1-й группе) или лигированию ультразвуковым/биполярным инструментом (во 2-й группе) лимфатических сосудов следующих зон: 1) на уровне бедренного канала, на вентральной стенке наружных подвздошных сосудов; 2) на уровне запирающей ямки; 3) в области бифуркации общих подвздошных сосудов, краниально к внутренним подвздошным сосудам и медиальнее наружных подвздошных сосудов. Во 2-й группе ультразвуковой диссектор использовали при лапароскопической РЦЭ с ТЛАЭ, а биполярный инструмент – при открытой. Лимфо-

статические средства (фибриновые губки, клей) во время операции не применяли.

После выполненного хирургического вмешательства в случае установки страховых дренажей их помещали в малый таз. Дренажи удаляли в ближайшем послеоперационном периоде при отделяемом менее 50 мл в течение 24 ч. Длительной считали лимфорею, которая длилась более 3 сут с отделяемым более 100 мл лимфы в сутки. В некоторых случаях удаление страховых дренажей выполняли на амбулаторном этапе. Также отделяемое исследовали на биохимические показатели (креатинин, азот мочевины) для исключения мочевых затеков.

Таблица 3. Однофакторный анализ факторов риска развития лимфатических осложнений
Table 3. Prediction of lymphatic complications – univariate analyses of promoting factors

Фактор риска Risk factor	<i>p</i>
Метод лигирования: Sealing method: клипсы clips ультразвуковой/биполярный инструмент ultrasonic/bipolar instrument	0,004
Возраст >65 лет Age >65 years	0,520
Индекс массы тела ≥25 кг/м ² Body mass index ≥25 kg/m ²	0,406
Анестезиологический риск ≥III степени по классификации ASA Anesthesiologic risk ≥III per the ASA classification	0,305
Стадия первичной опухоли ≥pT2 Primary tumor stage ≥pT2	0,589
Степень злокачественности опухоли (high grade) Tumor grade (high grade)	0,559
Неoadьювантная химиотерапия Neoadjuvant chemotherapy	0,833
Наличие метастазов в лимфатических узлах Positive lymph node status	0,655
Время операции >275 мин Operation time >275 min	0,959
Объем кровопотери во время операции >200 мл Estimated blood loss >200 ml	0,379
Отсутствие страховых дренажей Absence of pelvic drain	0,639
Расширенная тазовая лимфаденэктомия Extended pelvic lymph node dissection	0,008
Количество удаленных лимфатических узлов >12 Lymph nodes removed >12	0,0001

Примечание. ASA – Американское общество анестезиологов.
Note. ASA – American Society of Anesthesiologists.

Всем пациентам помимо назначения использования стандартного компрессионного трикотажа проводили периоперационную антикоагулянтную тромبو-профилактику инъекциями низкомолекулярных гепаринов в подкожную жировую клетчатку живота начиная за 12 ч до операции и продолжая амбулаторно в течение 30 сут после вмешательства.

В послеоперационном периоде на 1-е и 3-и сутки, а также в день выписки из стационара проводили комплексное ультразвуковое исследование органов брюшинного пространства, брюшной полости и малого таза. Далее ультразвуковое исследование выполняли в амбулаторном режиме, а в случае возникновения симптоматических лимфатических осложнений (лимфоцеле

и лимфедема) пациентов госпитализировали в стационар для дальнейшего обследования и определения лечебной тактики, проводили мультиспиральную компьютерную томографию органов забрюшинного пространства, брюшной полости и малого таза, а также ультразвуковую доплерографию сосудов нижних конечностей.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corporation, США) и пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 22 (IBM, США). Количественные показатели были представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; в случае отсутствия нормального распределения – в виде медианы (Me) и интерквартильного

размаха (Q_1-Q_3 , где Q_1 – 1-й квартиль (25 %), Q_3 – 3-й квартиль (75 %)).

При нормальном виде распределения числовых данных применяли методы параметрической статистики (t-критерий Стьюдента), при отсутствии нормального распределения данных – методы непараметрической статистики (U-тест Манна–Уитни). Для качественных показателей использовали критерий χ^2 -тест с поправкой Йетса на непрерывность или точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ (95 % уровень значимости) и $p < 0,01$ (99 % уровень значимости). В ходе построения прогностической модели проведен многофакторный анализ (метод бинарной логистической регрессии) влияния факторов риска на развитие лимфатических осложнений. В результате данного анализа в модели остались только независимые факторы, достоверно оказывающие влияние на исход ($p < 0,05$).

Результаты

В общей сложности 29 (48,3 %) пациентов перенесли открытую РЦЭ с ТЛАЭ, 31 (51,7 %) пациент – лапароскопическую. Среди методик деривации мочи преобладала операция Брикера – у 36 (60,0 %) пациентов, операция Штудера проведена у 10 (16,7 %) пациентов. Отведение мочи путем формирования уретерокутанеостом выполнено у 14 (23,3 %) пациентов. Медиана времени операции и объема кровопотери во время хирургического вмешательства составила 275 (215–345) мин и 200 (100–275) мл соответственно. Страховые дренажи не устанавливали в 14 (23,3 %) случаях: в 1-й группе – в 6 (20 %), во 2-й группе – в 8 (26,7 %). Первичные результаты исследования приведены в табл. 1.

Однофакторный анализ продемонстрировал, что использование клипс ($p = 0,004$), выполнение расширенной ТЛАЭ ($p = 0,008$) и количество удаленных

ЛУ >12 ($p = 0,0001$) – факторы риска развития лимфатических осложнений (табл. 3).

При многофакторном анализе установлено, что использование клипс (отношение шансов (ОШ) 6,83; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,48–31,49; $p = 0,014$), расширенная ТЛАЭ (ОШ 0,72; 95 % ДИ 0,57–0,909; $p = 0,006$) и количество удаленных ЛУ >12 (ОШ 0,17; 95 % ДИ 0,37–0,804; $p = 0,025$) явились независимыми факторами риска развития лимфатических осложнений (табл. 4).

Обсуждение

В работе V. Novotny и соавт. продемонстрировано 516 случаев выполнения РЦЭ с ТЛАЭ, частота возникновения ЛК после которых составила 8,1 % ($n = 42$). Из 42 пациентов 14 (2,7 %) подверглись хирургическому вмешательству в связи с развитием симптоматических ЛК [3]. В нашем предыдущем ретроспективном исследовании (с августа 2011 г. по сентябрь 2017 г. включительно) приняли участие 107 пациентов, которым была выполнена РЦЭ с ТЛАЭ, частота возникновения симптоматических ЛК составила 5,6 % ($n = 6$). Однако истинный процент развития симптоматических ЛК может различаться, так как работа носила ретроспективный анализ и не всем пациентам рутинно выполняли 30- и 90-дневное обследование [4]. В настоящем проспективном исследовании частота развития лимфатических осложнений составила 48,3 % ($n = 29$). Из 29 пациентов у 7 (11,7 %) развились симптоматические ЛК, у 3 (5,0 %) – асимптоматические ЛК, длительная лимфорейя присутствовала у 17 (28,3 %) пациентов, лимфедема нижних конечностей или половых органов – у 2 (3,3 %).

По данным мировой литературы, развитию лимфатических осложнений могут способствовать множество факторов риска, таких как возраст и индекс массы тела пациента; использование низкомолекулярных гепаринов;

Таблица 4. Многофакторный анализ факторов риска развития лимфатических осложнений

Table 4. Prediction of lymphatic complications – multivariate analyses of promoting factors

Фактор риска Risk factor	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)	p
Метод лигирования: Sealing method:		
клипсы clips	6,83 (1,48–31,49)	0,014
ультразвуковой/биполярный инструмент ultrasonic/bipolar instrument	0,14 (0,03–0,67)	
Расширенная тазовая лимфаденэктомия Extended pelvic lymph node dissection	0,72 (0,57–0,909)	0,006
Количество удаленных лимфатических узлов >12 Lymph nodes removed >12	0,17 (0,37–0,804)	0,025

расширенная ТЛАЭ; количество удаленных ЛУ и наличие метастазов в ЛУ [5–11]. В нашем исследовании такими факторами риска оказались расширенная ТЛАЭ ($p = 0,008$) и количество удаленных ЛУ >12 ($p = 0,0001$).

Другие предполагаемые факторы риска, такие как возраст (>65 лет), индекс массы тела (≥ 25 кг/м²), анестезиологический риск \geq III степени по классификации Американского общества анестезиологов, стадия первичной опухоли \geq T2, степень злокачественности опухоли (high grade), проведение неoadъювантной химиотерапии, наличие метастазов в ЛУ (pN), время операции >275 мин, объем кровопотери во время операции >200 мл и отсутствие страховых дренажей, не продемонстрировали статистической разницы.

В связи с этим предложены различные методы профилактики развития лимфатических осложнений. Снизить их частоту можно с помощью хорошей герметизации лимфатических сосудов во время ТЛАЭ, блокируя лимфоотток от нижних конечностей и тем самым предотвращая накопление лимфатической жидкости в полости малого таза. Поскольку в лимфе содержатся факторы свертывания, использование гемостатических средств, таких как FloSeal®, TachoSil® и Arista® АН, может уменьшить время закрытия афферентных лимфатических сосудов и снизить частоту образования ЛК [12, 13]. Считалось, что методом профилактики является установка страховых дренажей. Однако в недавнем систематическом обзоре и метаанализе было продемонстрировано, что нет корреляции отсутствия страховых дренажей с формированием симптоматических ЛК после ТЛАЭ [14–16].

Перспективными методами профилактики развития лимфатических осложнений считаются использование клипс и электрохирургических инструментов во время ТЛАЭ. Электрохирургия повсеместно применяется в связи с возможностью достижения хорошего гемостатического эффекта и сокращения времени оперативного вмешательства. В многочисленных научных публикациях продемонстрирована эффективность ультразвуковых и биполярных инструментов в герметизации и диссекции кровеносных сосудов малого и среднего диаметра [17, 18]. В исследовании, проведенном G.N. Vox и соавт., показано, что биполярные и ультразвуковые инструменты были лучшими в герметизации грудного протока свиньи с разрывным давлением в 6–9 раз больше, чем у монополярных инструментов [19]. Однако из-за отсутствия гладкомышечных клеток в стенках лимфатических сосудов, низкой концентрации факторов свертывания крови и недостатка тромбоцитов в лимфатической жидкости, возможно, электрохирургические инструменты менее эффективны при герметизации только лишь лимфатических сосудов. Поэтому рекомендуется лигировать лимфатические сосуды вместе с окружающей соединительной тканью, чтобы улучшить этот эффект.

Клипсы широко используются для герметизации сосудов путем механического сжатия. Однако при наложении они могут травмировать лимфатический сосуд с окружающей его тканью и быть смещены при последующих манипуляциях во время оперативного вмешательства. Они лигируют только большие сосуды, минимально воздействуя на микроскопическую сосудистую и лимфатическую сети [20].

В проспективном рандомизированном исследовании P. Grande и соавт. сравнили титановые клипсы ($n = 110$) и биполярный инструмент ($n = 110$) при робот-ассистированной радикальной простатэктомии с расширенной ТЛАЭ. Частота образования симптоматических ЛК была схожей – 5 и 4 % соответственно [21].

I. White и соавт. в своем исследовании сравнили титановые клипсы, ультразвуковой и биполярный инструменты при биопсии сторожевого ЛУ у пациентов с меланомой кожи. Частота образования ЛК в группе с титановыми клипсами составила 20 % ($n = 14$), в группе с использованием ультразвукового инструмента – 19 % ($n = 7$), в группе с применением биполярного инструмента – 5 % ($n = 2$). Статистическая значимость между биполярным инструментом и клипсами составила $p = 0,023$, между ультразвуковым инструментом и клипсами – $p = 0,893$, а между биполяром и ультразвуком – $p = 0,044$ [22].

В ретроспективном исследовании N. Tsuda и соавт. сравнили перевязывание лимфатических сосудов ($n = 134$) и биполярную коагуляцию ($n = 187$) при радикальной гистерэктомии с ТЛАЭ. Авторы получили следующие результаты: частота образования ЛК (симптоматических и асимптоматических) в группе с перевязыванием лимфатических сосудов составила 56 % ($n = 75$), в группе с использованием биполярного инструмента – 18 % ($n = 33$) ($p < 0,01$). При многофакторном анализе статистическая значимость составила $p < 0,001$. Перевязывание лимфатических сосудов приводило к увеличению риска развития ЛК практически в 6 раз (ОШ 5,61; ДИ 3,38–9,47). В данной работе пациентам не проводили перитонизацию после радикальной гистерэктомии с ТЛАЭ [23].

Наши данные подтверждают результаты предыдущего исследования. Мы изучили 60 случаев РЦЭ с ТЛАЭ. В 1-й группе ($n = 30$) использовали клипсы, во 2-й группе ($n = 30$) – электрохирургические инструменты. Частота развития лимфатических осложнений в 1-й группе составила 66,7 % ($n = 20$), во 2-й группе – 30,0 % ($n = 9$) ($p = 0,004$). При многофакторном анализе статистическая значимость составила $p = 0,014$, высокое ОШ (6,83; 95 % ДИ 1,48–31,49) наблюдалось при лигировании лимфатических сосудов клипсами, в то время как низкое ОШ (0,14; 95 % ДИ 0,03–0,67) было обнаружено при использовании электрохирургических инструментов.

Однако следует отметить, что на полученные результаты могли повлиять следующие факторы: количество удаленных ЛУ и трансперитонеальный доступ. Действительно, в группе, в которой использовалась электрокоагуляция, имеется тенденция к уменьшению количества удаленных ЛУ по сравнению с группой, в которой применялись клипсы; статистический показатель приближается к 0,05 ($p = 0,061$). Также, возможно, существенную роль в снижении рисков развития лимфатических осложнений у больных после РЦЭ мог иметь факт применения трансперитонеального

доступа вследствие реабсорбирующей способности париетальной и висцеральной брюшины [24].

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования продемонстрировали, что использование ультразвуковых или биполярных электрохирургических инструментов может быть эффективным методом профилактики развития лимфатических осложнений при РЦЭ с ТЛАЭ. Также определены факторы риска этих осложнений, такие как вид ТЛАЭ и количество удаленных ЛУ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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(3):666–75. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.3.666.
- Hautmann R.E., de Petriconi R.C., Pfeiffer C., Volkmer B.G. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. *Eur Urol* 2012;61(5):1039–47. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.028.
- Novotny V., Hakenberg O.W., Wiessner D. et al. Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. *Eur Urol* 2007;51(2):397–401. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.06.014.
- 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. [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.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-4-95-102
- Gschwend J.E., Heck M.M., Lehmann J. et al. Extended *versus* limited lymph node dissection in bladder cancer patients undergoing radical cystectomy: survival results from a prospective randomized trial. *Eur Urol* 2019;75(4):604–11. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.09.047.
- Mundhenk J., Hennenlotter J., Alloussi S. et al. Influence of body mass index, surgical approach and lymphadenectomy on the development of symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy. *Urol Int* 2013;90(3):270–6. DOI: 10.1159/000347043.
- Oderda M., Diamand R., Albinini S. et al. Indications for and complications of pelvic lymph node dissection in prostate cancer: accuracy of available nomograms for the prediction of lymph node invasion. *BJU Int* 2021 Mar;127(3):318–25. DOI: 10.1111/bju.15220.
- Thomas C., Ziewers S., Thomas A. et al. Development of symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection is independent of surgical approach: a single-center analysis. *Int Urol Nephrol* 2019;51(4):633–40. DOI: 10.1007/s11255-019-02103-7.
- Gotto G.T., Yunis L.H., Guillonneau B. et al. Predictors of symptomatic lymphocele after radical prostatectomy and bilateral pelvic lymph node dissection. *Int J Urol* 2011;18(4):291–6. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2010.02710.x.
- Sforza S., Tellini R., Grosso A.A. et al. Can we predict the development of symptomatic lymphocele following robot-assisted radical prostatectomy and lymph node dissection? Results from a tertiary referral Centre. *Scand J Urol* 2020;54(4):328–33. DOI: 10.1080/21681805.2020.1784270.
- Thomas C., van de Plas J., Tsaur I. et al. Incidence, risk factors and management of symptomatic lymphoceles after radical retropubic prostatectomy. *Urol Pract* 2017;4(6):493–8. DOI: 10.1016/j.urpr.2016.11.003.
- Garayev A., Aytac O., Tavukcu H.H. et al. Effect of autologous fibrin glue on lymphatic drainage and lymphocele formation in extended bilateral pelvic lymphadenectomy in robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol* 2019;33(9):761–6. DOI: 10.1089/end.2018.0853.
- Waldert M., Remzi M., Klatter T. et al. FloSeal reduces the incidence of lymphoceles after lymphadenectomies in laparoscopic and robot-assisted extraperitoneal radical prostatectomy. *J Endourol* 2011;25(6):969–73. DOI: 10.1089/end.2010.0635.
- Kowalewski K.F., Hendrie J.D., Nickel F. et al. Prophylactic abdominal or retroperitoneal drain placement in major uro-oncological surgery: a systematic review and meta-analysis of comparative studies on radical prostatectomy, cystectomy and partial nephrectomy. *World J Urol* 2020;38(8):1905–17. DOI: 10.1007/s00345-019-02978-2.
- Zhong W., Roberts M.J., Saad J. et al. A systematic review and meta-analysis of pelvic drain insertion after robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol* 2020;34(4):401–8. DOI: 10.1089/end.2019.0554.
- Chenam A., Yuh B., Zhumkhawala A. et al. Prospective randomised non-inferiority trial of pelvic drain placement *vs* no pelvic drain placement after robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int* 2018;121(3):357–64. DOI: 10.1111/bju.14010.
- Person B., Vivas D.A., Ruiz D. et al. Comparison of four energy-based vascular sealing and cutting instruments: a porcine model. *Surg Endosc* 2008;22(2):534–8. DOI: 10.1007/s00464-007-9619-8.
- Newcomb W.L., Hope W.W., Schmelzer T.M. et al. Comparison of blood vessel sealing among new electrosurgical and ultrasonic devices. *Surg Endosc* 2009;23(1):90–6. DOI: 10.1007/s00464-008-9932-x.
- Box G.N., Lee H.J., Abraham J.B. et al. Comparative study of *in vivo* lymphatic sealing capability of the porcine thoracic

- duct using laparoscopic dissection devices. J Urol 2009;181(1):387–91. DOI: 10.1016/j.juro.2008.08.122.
20. Harold K.L., Pollinger H., Matthews B.D. et al. Comparison of ultrasonic energy, bipolar thermal energy, and vascular clips for the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries. Surg Endosc 2003;17(8):1228–30. DOI: 10.1007/s00464-002-8833-7.
21. Grande P., Di Pierro G.B., Mordasini L. et al. Prospective randomized trial comparing titanium clips to bipolar coagulation in sealing lymphatic vessels during pelvic lymph node dissection at the time of robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol 2017;71(2):155–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.006.
22. White I., Mills J.K., Diggs B. et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: comparison of lymphocele rates by surgical technique. Am Surg 2013;79(4):388–92.
23. Tsuda N., Ushijima K., Kawano K. et al. Prevention of lymphocele development in gynecologic cancers by the electrothermal bipolar vessel sealing device. J Gynecol Oncol 2014;25(3):229–35. DOI: 10.3802/jgo.2014.25.3.229.
24. Ньюшко К.М., Крашенинников А.А., Темиргереев М.З. и др. Способ профилактики лимфорей и лимфокист у больных раком предстательной железы после хирургического лечения. Патент на изобретение RU 2674976 С2, 13.12.2018. Заявка № 2018111102 от 28.03.2018. [Nyushko K.M., Krashenin-nikov A.A., Temirgerееv M.Z. et al. Method of prevention of lymphorrhea and lymphocyst in patients with prostate cancer after surgical treatment. Invention RU 2674976 C2, 13.12.2018. Application No. 2018111102 dated 28.03.2018. (In Russ.)].

Вклад авторов

С.В. Котов: разработка дизайна исследования;
А.О. Простомолотов: получение данных для анализа, анализ полученных данных (включая статистический), написание текста рукописи;
А.А. Неменов, А.А. Клименко, И.С. Павлов: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

Authors' contributions

S.V. Kotov: development of research design;
A.O. Prostromolotov: data acquisition for analysis, analysis of the data obtained (including statistical), article writing;
A.A. Nemenov, A.A. Klimenko, I.S. Pavlov: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the data.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.В. Котов / S.V. Kotov: <https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>
А.О. Простомолотов / A.O. Prostromolotov: <https://orcid.org/0000-0002-8073-2708>
А.А. Неменов / A.A. Nemenov: <https://orcid.org/0000-0001-7088-5420>
А.А. Клименко / A.A. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0002-1643-0836>
И.С. Павлов / I.S. Pavlov: <https://orcid.org/0000-0003-2389-4118>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Протокол № 192 от 27.01.2020.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia. Protocol No. 192 dated 27.01.2020.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 23.01.2021. Принята к публикации: 31.05.2021.

Article submitted: 23.01.2021. Accepted for publication: 31.05.2021.