

Осложнения радикальной цистэктомии с кишечной деривацией мочи при раке мочевого пузыря, ассоциированные с уретероилеальными анастомозами

Д.И. Румянцева¹, Э.М. Мамижев¹, Н.Ф. Кротов¹, Н.А. Щекутеев¹, М.Е. Карасева¹, Д.П. Семейко¹,
Я.П. Башмакова², А.К. Носов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

²Университет Британской Колумбии Оканеган; Канада, Келоуна

Контакты: Дарья Игоревна Румянцева shinigami.rdi@gmail.com

Введение. Радикальная цистэктомия остается «золотым стандартом» лечения рака мочевого пузыря как при мышечно-инвазивной форме, так и у пациентов группы высокого риска. Несмотря на высокие показатели качества жизни пациентов после радикальной цистэктомии, формирование уретероилеальных анастомозов (УИА) все еще сопряжено с рядом серьезных осложнений в различные сроки послеоперационного периода.

Цель исследования – оценка эффективности оригинальной методики формирования УИА в отношении влияния на развитие послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. На базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург) в период с января 2012 г. по октябрь 2023 г. было выполнено 465 радикальных цистэктомий с кишечной деривацией. В ходе ретроспективного анализа пациенты были распределены на 2 группы: 1-я ($n = 285$) – традиционной техники формирования УИА; 2-я ($n = 180$) – модифицированной техники. Клинико-демографические характеристики групп сравнивали с использованием t -критерия и χ^2 -критерия. Многофакторный логистический регрессионный анализ был выполнен для определения вероятности развития осложнений, ассоциированных с УИА.

Результаты. Обе группы были сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам. Общая частота осложнений, связанных с УИА, была несколько ниже во 2-й группе, чем в 1-й (15 % против 16 %; $p < 0,001$). Поздние осложнения, связанные с УИА, наблюдались достоверно реже во 2-й группе (2,7 % против 4,2 %; $p < 0,001$), при этом во 2-й группе значительно реже требовались повторные оперативные вмешательства. В многопараметрическом анализе во 2-й группе вероятность развития УИА-ассоциированных осложнений была значительно ниже, чем в 1-й группе (отношение шансов 0,123; 95 % доверительный интервал 0,06–0,22 против отношения шансов 0,179; 95 % доверительный интервал 0,12–0,27; $p < 0,001$).

Заключение. Приведенная модифицированная техника формирования УИА может быть достаточно эффективной для уменьшения риска развития УИА-ассоциированных осложнений.

Ключевые слова: уретероилеальный анастомоз, рак мочевого пузыря, стриктура, несостоятельность

Для цитирования: Румянцева Д.И., Мамижев Э.М., Кротов Н.Ф. и др. Осложнения радикальной цистэктомии с кишечной деривацией мочи при раке мочевого пузыря, ассоциированные с уретероилеальными анастомозами. Онкоурология 2024;20(3):104–116.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-104-116>

Ureteroileal anastomosis-associated complications of radical cystectomy with ileal conduit in bladder cancer treatment

D.I. Rumyantseva¹, E.M. Mamizhev¹, N.F. Krotov¹, N.A. Shchekuteev¹, M.E. Karaseva¹, D.P. Semeyko¹,
Ya.P. Bashmakova², A.K. Nosov¹

¹N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint Petersburg 197758, Russia;

²The University of British Columbia Okanagan; Kelowna, Canada

Contacts: Dar'ya Igorevna Rumyantseva shinigami.rdi@gmail.com

Background. Radical cystectomy remains the gold standard of bladder cancer treatment for both muscle invasive form and high-risk patients. However, despite the patients' high quality of life after radical cystectomy, formation of ureteroileal anastomoses (UIA) is still associated with a number of serious complications at various times in the postoperative period.

Aim. To evaluate the effectiveness of an original technique of UIA formation in the context of development of postoperative complications.

Materials and methods. At the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology between January 2012 and October 2023, 465 radical cystectomies with ileal conduit were performed. In retrospective analysis, patients were divided into two groups: group 1 ($n = 285$) with the conventional technique for forming UIA, group 2 ($n = 180$) with a modified technique. Clinical and demographic characteristics of the groups were compared using t-test and χ^2 -test. Multivariate logistic regression analysis was performed to determine the likelihood of complications associated with UIA.

Results. Both groups were matched by clinical and demographic characteristics. The overall rate of complications associated with UIA was slightly lower in group 2 than in the conventional technique group (15 % vs. 16 %; $p < 0.001$). Late complications associated with UIA were observed significantly less in the modification group (2.7 % vs. 4.2 %; $p < 0.001$), and in group 2 repeat surgical interventions were required significantly less often. In multivariate analysis, the modified technique group was significantly less likely to develop UIA-associated complications than the conventional technique group (odds ratio 0.123; 95 % confidence interval 0.06–0.22 vs. odds ratio 0.179; 95 % confidence interval 0.12–0.27; $p < 0.001$).

Conclusion. The presented modified technique of UIA formation can be quite effective in reducing the risk of developing UIA-associated complications.

Keywords: ureteroileal anastomoses, bladder cancer, stricture, urinary incontinence

For citation: Rumyantseva D.I., Mamizhev E.M., Krotov N.F. et al. Ureteroileal anastomosis-associated complications of radical cystectomy with ileal conduit in bladder cancer treatment. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2024;20(3):104–16. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-104-116>

Введение

Рак мочевого пузыря по распространенности в структуре онкологической патологии занимает 9-е место среди мужчин и 16-е среди женщин. Примерно у 25 % пациентов с раком мочевого пузыря опухоль прорастает в мышечный слой [1]. Радикальная цистэктомия (РЦЭ) остается «золотым стандартом» лечения, при этом выбор метода деривации мочи является одним из ключевых факторов профилактики развития осложнений в послеоперационном периоде и обеспечения достойного качества жизни пациентов.

Формирование мочевого резервуара из участка подвздошной кишки при РЦЭ является предпочтительным вариантом при мышечно-инвазивной форме рака мочевого пузыря. Большинство специалистов предпочитают создание мочевых резервуаров по типу ортотопического неоцистиса (операция Штудера) и особенно (до 60 % случаев) инконтинентного илеокондуита (операция Брикера) [2–4].

Для ортотопического неоцистиса в брюшной полости создается карман — мочевой резервуар из сегмента тонкой кишки. В двух крупных исследованиях с участием 1054 и 1300 пациентов отдаленные осложнения после формирования ортотопического резервуара включали дневное (8 и 10 %) и ночное (20 и 30 %) недержание мочи, уретероинтестинальный стеноз (3 и 18 %),

метаболические нарушения (33 и 7 %) и дефицит витамина B_{12} (0,2 и 0 %) [5, 6]. Кроме того, создание ортотопического резервуара требует филигранной хирургической техники и рекомендовано к выполнению у ограниченного числа пациентов.

При деривации мочи через илеоконduit изолированная на брыжейке часть кишечника отводит мочу через стому в сменный урорецептор на передней брюшной стенке. Подвздошный конduit (Брикера) используется для отведения мочи уже более 70 лет [7]. Признанный наиболее простым и безопасным типом отведения мочи, он продолжает оставаться широко используемой техникой деривации после РЦЭ по поводу рака мочевого пузыря [7–13]. Однако после создания илеокондуита может возникнуть множество осложнений, частота которых увеличивается со временем после операции [14]. Интересно, что почти половина осложнений связана со стомой и уретероилеальным анастомозом (УИА) [9, 10, 15, 16].

Таким образом, несмотря на высокие показатели качества жизни пациентов после подобных операций, формирование мочеточниково-кишечных анастомозов все еще сопряжено с рядом серьезных осложнений в различные сроки послеоперационного периода.

Цель исследования — оценка эффективности оригинальной методики формирования УИА в отношении влияния на развитие послеоперационных осложнений.

Материалы и методы

Проведена ретроспективная оценка клинических данных пациентов с установленным раком мочевого пузыря, перенесших РЦЭ с формированием мочевого резервуара в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург) в период с 1 января 2012 г. по октябрь 2023 г. Мочевой резервуар формировали из подвздошного кишечника с использованием техник Брикера и Штудера. С 2019 г. нами была введена модифицированная техника формирования УИА.

Критерии включения пациентов в исследование:

1) мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (T2–4aN0–xM0), рецидивирующие немышечно-инвазивные опухоли высокого риска (BCG-резистентный Tis, T1G3) или обширное папиллярное заболевание, которое не контролировалось только трансуретральной резекцией рака мочевого пузыря и внутривезикулярной химиотерапией, поэтому была рекомендована РЦЭ с отведением мочи через подвздошный канал; 2) статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака) 0–2; 3) отсутствие данных о декомпенсации жизненно важных органов и систем (печени, почек, костного мозга, сердечно-сосудистой системы); 4) возраст более 18 лет; 5) подписанное информированное добровольное согласие.

Критерии исключения: 1) наличие терапевтических или психиатрических причин, затрудняющих принятие решения пациентом об участии в исследовании; 2) беременность или период лактации; 3) наличие сопутствующей патологии, являющейся абсолютным противопоказанием для оперативного лечения.

Проанализированы такие данные, как пол, возраст, статус курения, индекс массы тела (ИМТ), проведение неоадьювантной химиотерапии, статус по шкале Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA), индекс коморбидности Чарлсона, предшествующее облучение таза, предоперационный гидронефроз, патологическая стадия TNM. Исследование проведено в соответствии с институциональными этическими принципами. От всех пациентов было получено подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Хирургическая техника

Пациентам выполнена классическая РЦЭ с формированием илеокондуита/ортопического мочевого пузыря по следующей хирургической технике. После классической лапаротомии либо с 2014 г. лапароскопического доступа первым этапом пациентам выполняли суперрасширенную лимфодиссекцию, включающую группы лимфатических узлов подвздошной, пресакральной области, запирающую ямку, наружные подвздошные лимфатические узлы и лимфоидную ткань, далее до уровня нижней брыжеечной

артерии. Вторым этапом осуществляли непосредственное удаление мочевого пузыря единым блоком с паравезикальной жировой клетчаткой, предстательной железой и семенными пузырьками у мужчин либо маткой с придатками и передней стенкой влагалища у женщин согласно стандартным клиническим рекомендациям. Третьим этапом пациентам выполняли одну из техник деривации мочи:

- илеоконduit по методике Брикера: формирование влажной уростомы с выходом на кожу передней стенки живота из фрагмента подвздошной кишки, протяженностью 15–20 см;
- ортотопический мочевой пузырь по методике Штудера: формирование мочевого резервуара из участка подвздошного кишечника, протяженностью 40 см с последующим совмещением его дистального выходного отверстия с уретрой.

После создания мочевого резервуара по избранному методу осуществляли следующий этап операции в виде формирования УИА. В классической технике отсечение дистальных концов мочеточников проводили ниже уровня подвздошных сосудов. При наложении узловых швов использовали нить диаметром сечения 3/0. Во всех случаях формирование УИА проводили со стентированием мочеточников (диаметр стентов 7 Ch).

Завершающим этапом операции выполняли выведение на кожу влажной уростомы либо формирование дистального илеоуретрального анастомоза с постановкой уретрального катетера в стерильных условиях.

Основные этапы РЦЭ у пациентов, подвергшихся оперативному лечению с использованием модифицированной техники формирования УИА, были аналогичны описанной технике. При этом особенности метода включали:

- сокращение лимфодиссекции до стандартного объема: лимфодиссекция из запирающих ямок, по ходу наружных, внутренних и общих подвздошных сосудов выше пересечения с мочеточниками;
- пересечение мочеточников выше уровня подвздошных сосудов;
- использование шовного материала диаметром сечения 5/0 при формировании УИА.

Краткое видео хирургической техники доступно по ссылке: <https://disk.yandex.ru/i/leYFvEqS-rw5mw>.

Послеоперационный материал во всех случаях включал регионарные лимфатические узлы, мочевой пузырь, край резекции подвздошной кишки, маркированные края резекции мочеточников, край резекции уретры, у мужчин — предстательную железу и семенные пузырьки, у женщин — матку с придатками и переднюю стенку влагалища. Указанный материал подлежал патоморфологической оценке в соответствии со стандартными рекомендациями.

Наблюдение за пациентами

Последующее наблюдение планировалось в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов после радикального оперативного лечения рака мочевого пузыря, а именно каждые 3 мес в течение первых 2 лет после операции и далее каждые 6 мес. Объем контрольного обследования включал физикальный осмотр онкоуролога, клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, компьютерную томографию (КТ) 3 зон с контрастным усилением. Посев мочи выполняли только при подозрении на инфекцию мочевыводящих путей. Последняя проверка была в апреле 2024 г.

Зона интереса исследования

В исследовании анализировали только осложнения, связанные с УИА. Осложнения определяли как ранние, возникающие в течение 3 мес после операции, или поздние, развивающиеся через 3 мес после хирургического вмешательства. Осложнения классифицировали по шкале Clavien–Dindo.

Осложнения, ассоциированные с УИА, включали несостоятельность (развитие мочевого затека) и стриктуру в месте УИА. Мочевой затек диагностировали при повышении уровня креатинина по данным анализа отделяемого из дренажа при наличии последнего, а также по данным КТ-урографии с внутривенным контрастированием и отсроченной фазой. Стриктуру диагностировали на основании расширения верхних мочевыводящих путей и отсутствия пассажа мочи дистальнее анастомоза по данным ультразвукового исследования и КТ-урографии.

Статистический анализ

Для статистического анализа основных результатов исследования использовали программное обеспечение R версии 4.4.0 с применением специализированного программного обеспечения RStudio.

Для анализа различий групп по количественным переменным предварительно проводили проверку на нормальность методом Шапиро–Уилка. Если распределение переменной в каждой группе не отличалось от нормального, применяли t-критерий Стьюдента с поправкой Уэлча, иначе использовали непараметрический тест Манна–Уитни. Для анализа различий групп по категориальным переменным применяли χ^2 -критерий в случае, если все числа в сводной таблице были строго более 5, иначе использовали точный тест Фишера.

Для подбора логистической регрессии применяли переменные, предварительно отобранные как значимые с помощью метода Boruta. Далее подбирали модель логистической регрессии методом шаговой регрессии с оптимизацией с помощью BIC.

Значения $p \geq 0,001$ репортировали с 3 десятичными знаками. Для поправки на множественные сравнения использовали метод FDR.

Результаты

Характеристика пациентов

Из 516 пациентов, рассматриваемых для включения в исследование, 465 соответствовали критериям приемлемости. Среди этих 465 пациентов 285 перенесли РЦЭ с классической техникой формирования УИА (1-я группа), 180 пациентов — РЦЭ с модифицированной техникой (2-я группа). В табл. 1 представлены основные клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование.

Неoadъювантная химиотерапия была выполнена 136 (29,2 %) пациентам, из них 51,7 % пациентов 2-й группы. Группы было сопоставимы по исходным характеристикам. Медиана наблюдения в общей группе составила 68 (46–89) мес, в 1-й группе — 53 (33–73) мес, во 2-й группе медиана наблюдения не была достигнута при среднем времени наблюдения 45 мес ($p = 0,001$).

Периоперационные показатели представлены в табл. 2. Среди значимых интраоперационных осложнений было 9 случаев конверсий лапароскопического доступа, выпавших на период кривой обучения малоинвазивной техники. Выявлено 4 случая повреждения кишечника, 2 из которых потребовали конверсии с выполнением резекции кишечника. Эпизоды значимой кровопотери (>1000 мл) были диагностированы в 23 случаях.

Ранние осложнения, ассоциированные с уретероилеальными анастомозами

У 465 пациентов в общей сложности наблюдалось 56 (12 %) ранних осложнений, связанных с мочеточниково-подвздошными анастомозами (УИА) (табл. 3).

В 1-й группе ранние осложнения возникли у 34 (11,93 %) из 285 пациентов: несостоятельность — у 23 (67,65 %), стриктуры УИА — у 11 (32,35 %). В 16 случаях лечение проходило посредством нефростомии, в 16 случаях были выполнены реимплантации мочеточников к мочевому резервуару и в 2 — уретерокутанеостомия. У 38,24 % пациентов по данным обследования осложнения разрешились. Нефростомия была избрана как окончательный вариант деривации мочи в 15 случаях, как и уретерокутанеостомия — в 2 случаях. В 1 случае было принято решение о переводе пациента на самокатетеризацию. Единственный случай стриктуры УИА в раннем послеоперационном периоде потребовал выполнения нефруретерэктомии слева по причине афункционирующей почки по данным ангионеврофросцинтиграфии. В 2 случаях несостоятельности УИА состояние пациентов осложнилось развитием сепсиса и полиорганной недостаточности, приведшей к летальному исходу (5,88 % среди ранних

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии с кишечной деривацией мочи (n = 465)
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients who underwent ileal conduit urinary diversion (n = 465)

Характеристика Characteristic	Все пациенты All patients	1-я группа (n = 285) Group 1 (n = 285)	2-я группа (n = 180) Group 2 (n = 180)	p
Медиана возраста (диапазон), лет Median age (range), years	65 (58–70)	65 (57–70)	65 (59–70)	>0,05
Пол, n (%): Gender, n (%):				
мужской male	385 (82,8)	236 (82,8)	149 (82,8)	>0,05
женский female	80 (17,2)	49 (17,2)	31 (17,2)	
Медиана индекса массы тела, кг/м ² Median body mass index, kg/m ²	26,8 (24–30)	26,7 (24–29)	27 ± 4,6	>0,05
Индекс коморбидности Чарлсона, n (%): Charlson comorbidity index, n (%):				
≤2	83 (17,8)	52 (18,3)	31 (17,2)	<0,001
>2	382 (82,2)	233 (81,7)	149 (82,8)	
Статус по шкале ASA, n (%): ASA status, n (%):				
≤2	367 (78,9)	218 (76,5)	149 (82,8)	<0,001
>2	98 (21,1)	67 (23,5)	31 (17,2)	
Курение, n (%): Smoking, n (%):				
да yes	296 (63,7)	167 (58,6)	129 (71,7)	>0,05
нет no	169 (36,3)	118 (41,4)	51 (28,3)	
Неoadъювантная химиотерапия, n (%): Neoadjuvant chemotherapy, n (%):				
да yes	136 (29,2)	43 (15,1)	93 (51,7)	<0,001
нет no	329 (70,8)	242 (84,9)	87 (48,3)	
Лучевая терапия до операции, n (%): Radiation therapy prior to surgery, n (%):				
да yes	15 (3,2)	7 (2,5)	8 (4,4)	>0,05
нет no	450 (96,8)	278 (97,5)	172 (95,6)	
Гидронефроз до операции, n (%): Hydronephrosis before surgery, n (%):				
да yes	148 (31,8)	82 (28,8)	66 (36,7)	<0,001
нет no	317 (68,2)	203 (71,2)	114 (63,3)	
Стадия cT, n (%): cT stage, n (%):				
Tcис	4 (0,9)	1 (0,4)	3 (1,7)	<0,001
Ta	8 (1,7)	2 (0,7)	6 (3,3)	
T1	73 (15,7)	44 (15,4)	29 (16,1)	
T2	222 (47,7)	120 (42,1)	102 (56,7)	
T3	122 (26,2)	92 (32,3)	30 (16,7)	
T4	36 (7,7)	26 (9,1)	10 (5,6)	
Стадия cN, n (%): cN stage, n (%):				
N0	396 (85,2)	246 (86,3)	150 (83,3)	<0,001
N+	69 (14,8)	39 (13,7)	30 (16,7)	

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

Таблица 2. Периоперационные показатели пациентов после радикальной цистэктомии с кишечной деривацией мочи (n = 465)

Table 2. Perioperative parameters in patients who underwent ileal conduit urinary diversion (n = 465)

Характеристика Characteristic	Все пациенты All patients	1-я группа (n = 285) Group 1 (n = 285)	2-я группа (n = 180) Group 2 (n = 180)	p
Медиана времени операции (диапазон), мин Median operative time (range), min	290 (246–330)	290 (250–329)	280 (245–330)	>0,05
Медиана объема кровопотери (диапазон), мл Median blood loss volume (range), mL	167,5 (100–400)	200 (100–400)	100 (100–312)	>0,05
Доступ, n (%): Access, n (%):				
лапароскопический laparoscopic	412 (88,6)	234 (82,11)	178 (98,9)	—
лапаротомический laparotomic	53 (11,4)	51 (17,89)	2 (1,1)	
Деривация, n (%): Derivation, n (%):				
Брикер Bricker	419 (90,11)	257 (90,18)	162 (90,0)	—
Штудер Studer	46 (9,89)	28 (9,82)	18 (10,0)	
Медиана времени до удаления мочеточниковых стентов (диапазон), сут Median time to removal of ureteral stents (range), days	9 (8–13)	9 (7–13)	8 (7–9)	>0,05
Медиана длительности госпитализации (диапазон), сут Median in-hospital time (range), days	17 (12–22)	17 (12–23)	16 (12–20)	>0,05

Таблица 3. Ранние осложнения (<90 дней), ассоциированные с уретероилеальными анастомозами

Table 3. Early complications (<90 days) associated with ureteroileal anastomoses in bladder cancer patients after ileal conduit surgery

Осложнения Complication	Степень тяжести по классификации Clavien–Dindo Severity per Clavien–Dindo classification	Все пациенты All patients	1-я группа (n = 285) Group 1 (n = 285)	2-я группа (n = 180) Group 2 (n = 180)
Количество, n (%) Number, n (%)		56 (12)	34 (11,93)	22 (12,78)
			p < 0,001	
Стриктура Stricture	Все Total	22	11	10
	I	1	—	1
	IIIa	9	4	5
	IIIb	11	7	4
Несостоятельность Failure	Все Total	35	23	12
	IIIa	8	5	3
	IIIb	21	15	6
	Iva	2	1	1
	V	4	2	2

осложнений в 1-й группе) (табл. 4). Повторная реимплантация мочеточников была выполнена 2 из 16 пациентов после реимплантации УИА. В первом случае первичная и повторная реимплантации после несостоятельности левого УИА ввиду развития резервуарно-влагалищного свища были выполнены пациентке после РЦЭ с формированием ортотопического моче-

вого пузыря по Штудеру через 2,5 и 6,5 мес соответственно. Во втором случае реимплантация и повторная реимплантация после стриктуры левого УИА были выполнены пациенту после РЦЭ с формированием илеокондуита по Брикеру через 3 и 5 мес соответственно. В настоящий момент признаки осложнений со стороны УИА у обоих пациентов отсутствуют.

Таблица 4. Разрешение ранних осложнений, ассоциированных с уретоилеальными анастомозами, n

Table 4. Resolution of early complications associated with ureteroileal anastomoses, n

Показатель Characteristic	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2
Тактика: Tactics:		
консервативная conservative	—	1
нефростомия nephrostomy	16	12
реимплантация reimplantation	16	7
уретерокутанеостомия ureterocutaneostomy	2	—
рестентирование re-stenting	—	2
Исход: Outcome:		
разрешение resolution	13 (38,24 %)	9 (40,91 %)
нефростомия nephrostomy	15	9
уретерокутанеостомия ureterocutaneostomy	2	—
самокатетеризация self-catheterization	1	1
афункциональная почка non-functional kidney	1	1
смерть death	2	2

Во 2-й группе у 22 (12,78 %) из 180 пациентов развились ранние осложнения, ассоциированные с УИА: у 12 (54,55 %) — несостоятельность, у 10 (45,45 %) — стриктура УИА. В 12 случаях были выполнены нефростомии, в 7 — реимплантации мочеточников к мочевому резервуару. В 3 случаях проводилось консервативное лечение, 2 из них сопровождалось рестентированием мочеточников с осложненным УИА. При дальнейшем наблюдении у 40,91 % пациентов осложнения разрешились. Нефростомия на постоянной основе была оставлена у 9 пациентов, 1 пациент был переведен на самокатетеризацию. Один пациент 2-й группы ввиду терминального нарушения функции правой почки после стриктуры УИА подвергся нефруретерэктомии справа. Летальный исход после септических осложнений зарегистрирован у 2 пациентов с несостоятельностью УИА после РЦЭ (9,09 % среди ранних осложнений во 2-й группе) (см. табл. 4). Ни одному пациенту 2-й группы не потребовалось проведение повторных реимплантаций УИА.

Поскольку наша модифицированная методика в основном использовалась для профилактики осложнений, связанных с подвздошно-мочеточниковыми анастомозами, мы не изучали подробно другие ослож-

Таблица 5. Иные осложнения у 73 пациентов с осложнениями, ассоциированными с уретоилеальными анастомозами

Table 5. Other complications in 73 patients with complications associated with ureteroileal anastomosis

Осложнение Complication	n
Пневмония Pneumonia	3
Тромбоэмболия легочной артерии Pulmonary embolism	1
Миграция дренажа Drainage migration	1
Выпадение нефростомы Nephrostomy loss	4
Выпадение мочеточникового стента Ureteral stent loss	1
Резервуарно-вагинальный свищ Reservoir-vaginal fistula	1
Почечная колика Renal colic	1
Ущемление паховой грыжи Inguinal hernia strangulation	1
Мочекаменная болезнь мочеточника Ureteral stones	1
Тампонада мочевого пузыря Bladder tamponade	2
Мочеточниковый рефлюкс Ureteral reflux	1
Ущемление уростомы Urostomy strangulation	3
Несостоятельность шва кондуита Conduit suture failure	2
Абсцесс малого таза Pelvic abscess	1
Нагноение послеоперационной раны Postoperative wound suppuration	1
Механическая тонкокишечная непроходимость Mechanical small bowel obstruction	3
Эвентрация участка кишечника Eventration of a part of the intestine	4
Развитие перитонита Peritonitis	9
Развитие уросепсиса Urosepsis	6

нения. Дополнительные данные по иным осложнениям у пациентов с осложнениями, ассоциированными с УИА (n = 73), приведены в табл. 5. Необходимо отметить сложность каждой клинической ситуации

в обсуждаемой когорте пациентов и ступенчатость развития патологического процесса, по причине которых в таблице не указана взаимосвязь перечисленных осложнений.

Поздние осложнения, ассоциированные с уретероилеальными анастомозами

Среди всех 465 пациентов выявлено 17 (3,66 %) поздних осложнений в виде стриктур УИА (табл. 6).

В 1-й группе у 12 (4,21 %) из 285 пациентов выявлены стриктуры УИА, лечение которых заключалось в проведении 2 нефростомий и 10 реимплантаций мочеточников к мочевому резервуару. У 58,33 % пациентов по данным обследования осложнения разрешились. В 3 случаях нефростомия была избрана как окончательный вариант деривации, в 1 – самокатетеризация. В 2 случаях после реимплантации мочеточников развилась тотальная почечная недостаточность, потребовавшая нефрэктомии. Один случай потребовал повторной биполярной реимплантации мочеточников к ортотопическому мочевому резервуару, которая была проведена через 73 мес после основного лечения. В настоящий момент признаков осложнений со стороны УИА у пациента не обнаружено.

Во 2-й группе в позднем периоде среди 180 пациентов выявлено 5 (2,78 %) случаев стриктур. Все осложнения разрешились после проведения реимплантации анастомозов. Ни одному пациенту 2-й группы не потребовалось проведение повторных реимплантаций УИА.

Летальных исходов не зафиксировано ни в одной группе.

Многopараметрический логистический регрессионный анализ предикторов развития осложнений, ассоциированных с уретероилеальными анастомозами

Что касается ранних и поздних осложнений, многопараметрический анализ показал, что у пациентов 2-й группы вероятность развития осложнений, ассоциированных с УИА, была значительно ниже (отно-

шение шансов 0,123; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,06–0,22; $p < 0,001$).

Моделирование значимости переменных для шанса наличия осложнений

Также нами была проведена оценка предикторов развития осложнений, ассоциированных с УИА. Для расчета значимости были включены такие переменные, как техника операции (традиционная/модифицированная), осложнения, ассоциированные с УИА, статус по шкале ASA, индекс коморбидности Чарлсона, пол, возраст, статус курения, ИМТ, время удаления стента, гидронефроз до операции, лучевая терапия до операции, проведение неoadъювантной химиотерапии, стадии pN, pT.

В ходе сравнения среднего снижения энтропии случайных переменных и имеющихся данных показателей значимыми переменными, являющимися предикторами возникновения осложнений, ассоциированных с УИА, в общей популяции и аналогично во 2-й группе выступили (в порядке уменьшения значимости): неoadъювантная химиотерапия, статус по шкале ASA, гидронефроз до операции. В 1-й группе подобной зависимости не выявлено (рис. 1). Параметры, увеличение которых связано с понижением или увеличением шанса развития осложнений, ассоциированных с УИА, в порядке увеличения силы эффекта продемонстрированы в табл. 7.

Традиционная техника показывает уменьшенный шанс возникновения осложнений – 0,179 (95 % ДИ 0,12–0,27; $p < 0,001$), однако модифицированная техника – более сильное протективное действие с шансом возникновения осложнений 0,123 (95 % ДИ 0,06–0,22; $p < 0,001$). Также статус по ASA >2 связан с шансом возникновения осложнений в 2,087 (1,18–3,63) раза больше, чем при ASA ≤ 2 ($p = 0,001$) (см. табл. 7).

Обсуждение

Ассоциированные с УИА осложнения могут быть непосредственно связаны с предшествующим хирургическим лечением и индивидуальными характеристиками

Таблица 6. Поздние осложнения (>90 дней), ассоциированные с уретероилеальными анастомозами

Table 6. Late complications (>90 days) associated with ureteroileal anastomoses in patients with bladder cancer after ileal conduit surgery

Осложнения Complication	Степень тяжести по классификации Clavien–Dindo Severity per Clavien–Dindo classification	Все пациенты All patients	1-я группа ($n = 285$) Group 1 ($n = 285$)	2-я группа ($n = 180$) Group 2 ($n = 180$)
Количество, n (%) Number, n (%)		17 (3,66)	12 (4,21)	5 (2,78)
			$p < 0,001$	
Стриктура Stricture	IIIa	1	1	–
	IIIb	13	8	5
	IVa	3	3	–

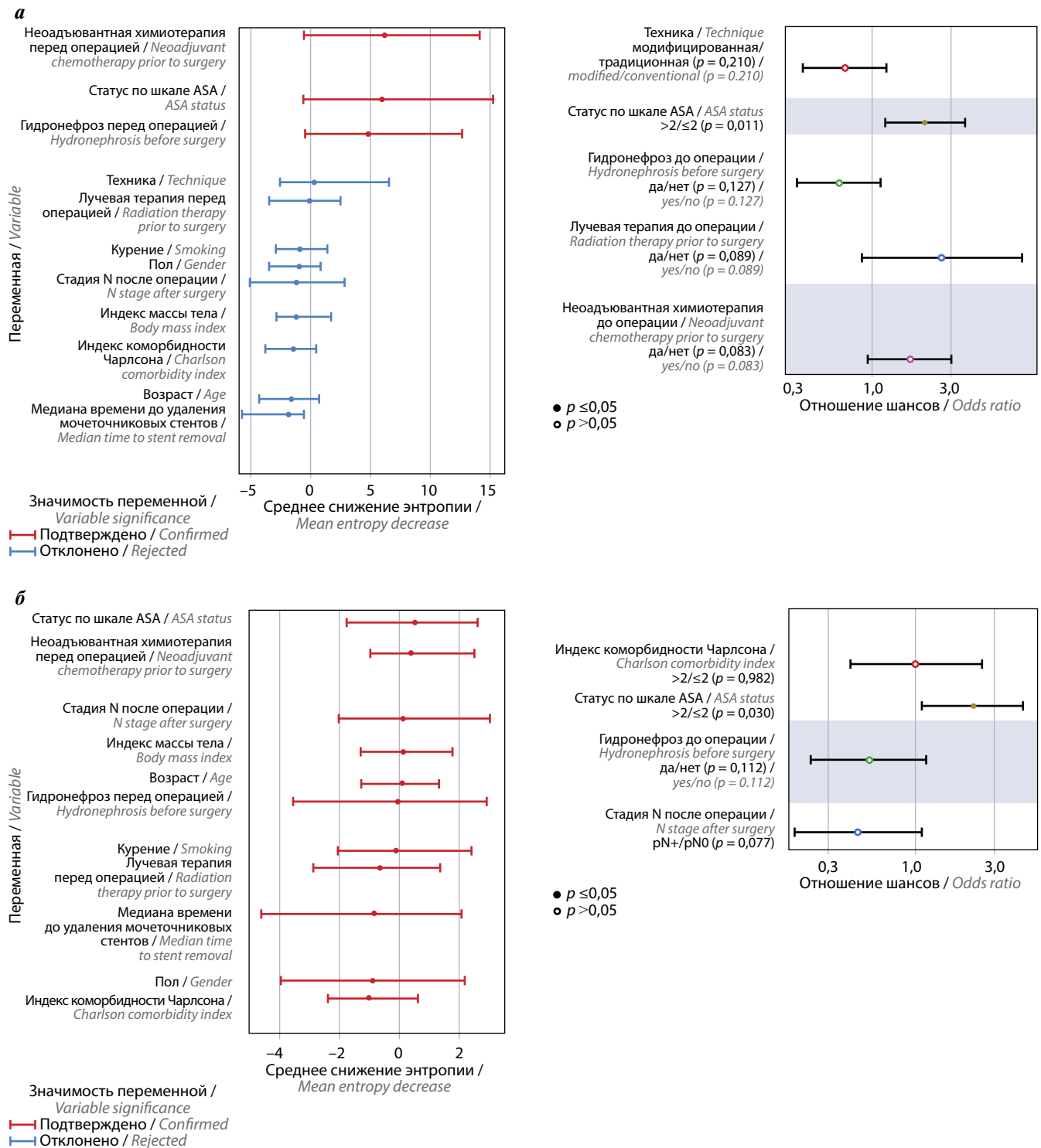


Рис. 1. Оценка предикторов развития осложнений, ассоциированных с уретероилеальными анастомозами: а – в общей группе; б – в 1-й группе;
Fig. 1. Evaluation of predictors of ureteroileal anastomosis-associated complications: а – in the total group; б – in group 1;

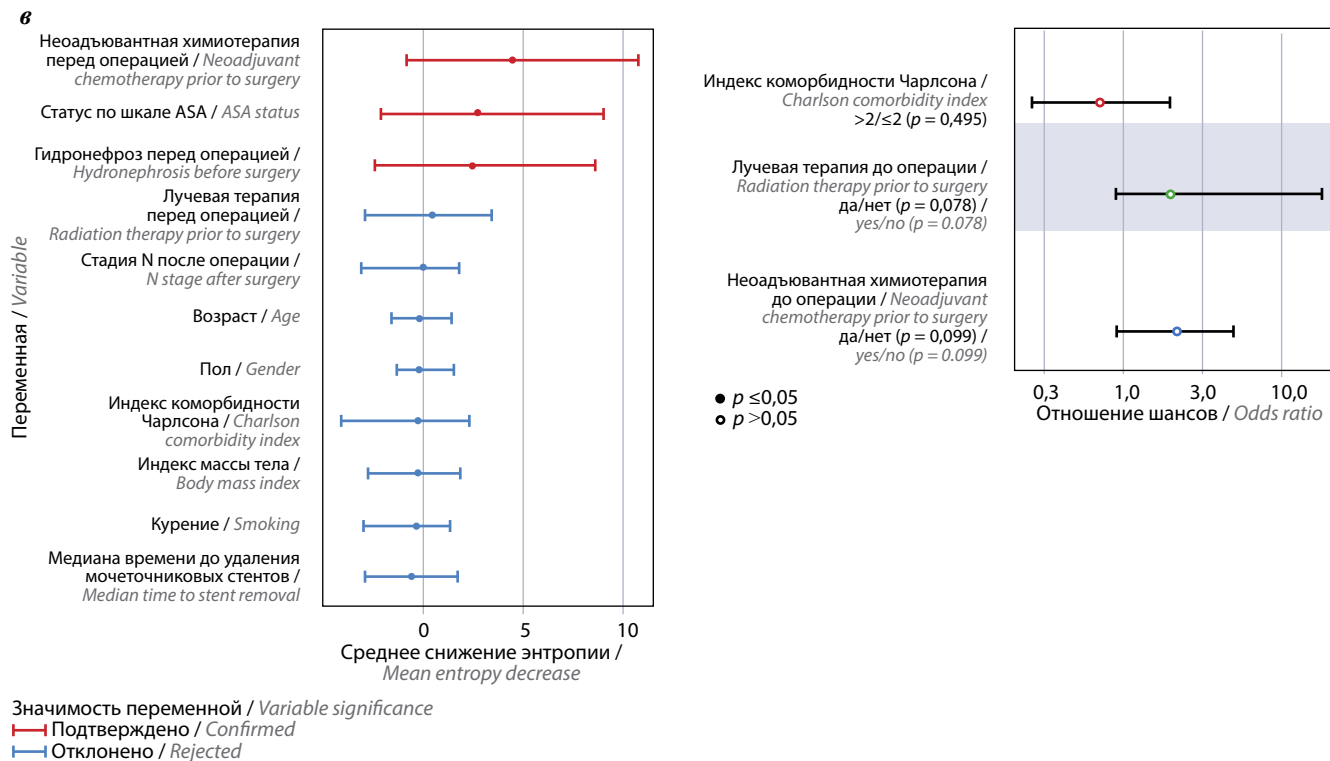


Рис. 1. (Окончание). в — во 2-й группе
Fig. 1. (End). в — in group 2

пациента, такими как возраст, женский пол, повышенный ИМТ и плохой нутриционный статус (например, саркопения и низкий уровень сывороточного альбумина) [17–19]. Однако механизмы, с помощью которых эти факторы приводят к осложнениям, связанным со стомой или мочеточниковым анастомозом, еще полностью не выяснены.

Одним из наиболее значимых осложнений УИА является стриктура. Как правило, стриктуры вызываются ишемией, подтеканием мочи, облучением или развитием инфекции. Частота подтекания мочи при всех типах мочеточниковых анастомозов составляет от 3 до 5 % [20]. По некоторым данным, частота развития мочевого затека может быть снижена почти до нуля, если используются мягкие силиконовые стенты. В одной крупной серии уретерокишечных анастомозов в группе без стента несостоятельность анастомоза составила 2 %, а частота стриктур — 4 %. При использовании жестких стентов стриктуры возникали в 10 % случаев. Однако при использовании мягкого силиконового стента стриктур или затеков зафиксировано не было [21]. В аналогичной серии, где кондуиты из толстой кишки были созданы после гинекологических экзентерационных операций, в группе без стента частота несостоятельности составляла 18 %, а частота стриктур — 18 %, тогда как при стентировании — 3 и 8 % соответственно [22]. По данным метаанализа Т. Yanagisawa и соавт., посвященного в том

числе оценке результатов различных видов оперативных вмешательств на мочеточниках, профилактическое стентирование мочеточников значительно снижает риск развития их дефектов [23]. Таким образом, данные свидетельствуют о том, что современные стенты из мягкого силикона эффективно снижают вероятность мочевого затека и образования стриктур в области анастомозов. Усовершенствованная техника и лучшие шовные материалы, вероятно, также могут способствовать снижению частоты возникновения стриктур УИА. В серии неретрофлексных уретероколо-нических анастомозов исследователи сообщили о 8,5 % частоте образования стриктур [24]. J. Dolezel и соавт. также сообщили об успешной серии антирефлюксных УИА 49 мочеточников у 28 пациентов: не зафиксировано случаев стриктур анастомозов при среднем времени наблюдения 26 мес [25].

Можно выделить основные **принципы хирургической техники**, являющиеся общими при формировании любых мочеточниково-кишечных анастомозов:

- Деликатная мобилизация мочеточника без перегибов или натяжения анастомоза.
- Мочеточник должен быть очищен от адвентициальной ткани только на 2–3 мм в самой дистальной его части, где будет выполняться анастомоз, в целях профилактики ишемии.
- Мочеточниково-кишечный анастомоз должен быть выполнен с помощью тонких (4/0–5/0)

Таблица 7. Модель связи шанса осложнений и избранных показателей в общей популяции пациентов
 Table 7. Model of the relationship between the odds of complications and selected indicators in the general patient population

Переменная Variable	Коэффициент (шансы) Coefficient (odds)	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
Общая популяция General population			
Техника: Technique:			
традиционная conventional	0,179	0,12–0,27	<0,001
модифицированная modified	0,123	0,06–0,22	<0,001
Статус по шкале ASA >2 ASA status >2	2,087	1,18–3,64	0,011
Гидронефроз до операции: да Hydronephrosis before surgery: yes	0,629	0,34–1,12	0,127
Лучевая терапия до операции: да Radiation therapy prior to surgery: yes	2,656	0,79–7,91	0,089
Неoadъювантная химиотерапия: да Neoadjuvant chemotherapy: yes	1,688	0,93–3,05	0,083
1-я группа Group 1			
Индекс коморбидности Чарлсона: Charlson comorbidity index:			
≤2	0,244	0,10–0,54	0,001
>2	0,247	0,15–0,39	<0,001
Статус по шкале ASA >2 ASA status >2	2,197	1,07–4,45	0,030
Гидронефроз до операции: да Hydronephrosis before surgery: yes	0,524	0,22–1,12	0,112
pN+	0,453	0,17–1,03	0,077
2-я группа Group 2			
Индекс коморбидности Чарлсона: Charlson comorbidity index:			
≤2	0,141	0,04–0,39	<0,001
>2	0,098	0,04–0,19	<0,001
Лучевая терапия до операции: да Radiation therapy prior to surgery: yes	3,949	0,75–17,91	0,078
Неoadъювантная химиотерапия: да Neoadjuvant chemotherapy: yes	2,084	0,89–5,20	0,099

узловых рассасывающихся швов для герметичного сопоставления слизистых оболочек.

- Кишку следует подводить к мочеточнику, а не наоборот (таким образом можно избежать излишней мобилизации мочеточника).
- При завершении анастомоза конduit следует фиксировать в брюшной полости, предпочтительно с прилеганием к месту мочеточниково-кишечного анастомоза.

- По возможности анастомоз следует формировать забрюшинно или прикрывать область анастомоза лоскутом брюшины на ножке.

Настоящее исследование имело достаточные размер выборки и время наблюдения. Результаты подтверждают наше предположение о том, что модификация хирургической техники формирования УИА может предотвратить или уменьшить частоту развития осложнений, ассоциированных с УИА. Однако это

исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, оно ретроспективное, и пациенты не были случайным образом распределены для прохождения различных хирургических процедур. Выбор хирургического доступа, как и метода деривации мочи, основывался на опыте хирурга и предпочтениях пациента. Таким образом, пациенты в 2 группах, возможно, не были сопоставимы во всех отношениях, хотя имеющиеся исходные характеристики не показали каких-либо существенных различий между группами. Во-вторых, это исследование опиралось на клиническое и рентгенологическое наблюдение, которое было сосредоточено на основном заболевании (рак мочевого пузыря), а не на осложнениях, связанных с УИА. Поэтому вполне вероятно, что некоторые осложнения (I–II степеней

тяжести по классификации Clavien–Dindo) могли быть пропущены.

Заключение

Представленное исследование было направлено на сравнение частоты ранних и поздних осложнений, ассоциированных с УИА, у пациентов, перенесших стандартную и модифицированную технику формирования УИА при РЦЭ с кишечной деривацией мочи по поводу рака мочевого пузыря. Частота осложнений, связанных с УИА, была значимо ниже в группе модифицированной техники, чем в группе традиционной. Таким образом, наша техника может быть использована в целях профилактики развития осложнений, ассоциированных с УИА.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Compérat E., Larré S., Roupert M. et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. *Virchows Arch* 2015;466(5):589–94. DOI: 10.1007/s00428-015-1739-2
2. Cheng Q., Gu L., Zhao X. et al. A new index (A/G) associated with early complications of radical cystectomy and intestinal urinary diversion. *Urol Oncol* 2021;39(5):301.e11–6. DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.09.023
3. Stenzl A., Sherif H., Kuczyk M. Radical cystectomy with orthotopic neobladder for invasive bladder cancer: a critical analysis of long term oncological, functional and quality of life results. *Int Braz J Urol* 2010;36(5):537–47. DOI: 10.1590/s1677-55382010000500003
4. Vallancien G., El Fettouh H.A., Cathelineau X. et al. Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience. *J Urol* 2002;168(6):2413–7. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)64157-2
5. Hautmann R.E., Volkmer B.G., Schumacher M.C. et al. Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder. *World J Urol* 2006;24(3):305–14. DOI: 10.1007/s00345-006-0105-z.
6. Hautmann R.E., de Petriconi R.C., Volkmer B.G. 25 years of experience with 1,000 neobladders: long-term complications. *J Urol* 2011;185(6):2207–12. DOI: 10.1016/j.juro.2011.02.006
7. Tanna R.J., Powell J., Mambu L.A. Ileal Conduit. In: *StatPearls [Internet]*. 2022. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. PMID: 33351418.
8. Wang J., Tuo Z., Gao M. et al. Is it necessary to perform a retrosigmoid transposition of the left ureter in Bricker Ileal Conduit surgery? *BMC Urol* 2022;22(1):116. DOI: 10.1186/s12894-022-01073-w
9. Adnan S., Abu Bakar M., Khalil M.A.I. et al. Outcomes of uretero-ileal anastomosis in bladder cancer cystectomies: Bricker vs. Wallace I. *Cureus* 2022;14(3):e22782. DOI: 10.7759/cureus.22782
10. Korkes F., Fernandes E., Gushiken F.A. et al. Bricker ileal conduit vs. Cutaneous ureterostomy after radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review. *Int Braz J Urol* 2022;48(1):18–30. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0892
11. Kouba E., Sands M., Lentz A. et al. Incidence and risk factors of stomal complications in patients undergoing cystectomy with ileal conduit urinary diversion for bladder cancer. *J Urol* 2007;178(3 Pt 1):950–4. DOI: 10.1016/j.juro.2007.05.028
12. Bricker E.M. Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am* 1950;30(5):1511–21. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)33147-4
13. Gore J.L., Saigal C.S., Hanley J.M. et al. Variations in reconstruction after radical cystectomy. *Cancer* 2006;107(4):729–7. DOI: 10.1002/cncr.22058
14. Madersbacher S., Schmidt J., Eberle J.M. et al. Long-term outcome of ileal conduit diversion. *J Urol* 2003;169(3):985–90. DOI: 10.1097/01.ju.0000051462.45388.14
15. Scott F.B., Cookson M.S. Surgical complications of urinary diversion. *World J Urol* 2004;22(3):157–67. DOI: 10.1007/s00345-004-0429-5
16. Shimko M.S., Tollefson M.K., Umbreit E.C. et al. Long-term complications of conduit urinary diversion. *J Urol* 2011;185(2):562–7. DOI: 10.1016/j.juro.2010.09.096
17. Witjes J.A., Bruins H.M., Cathomas R. et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines. *Eur Urol* 2021;79(1):82–104. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.03.055
18. Djaladat H., Bruins H.M., Miranda G. et al. The association of preoperative serum albumin level and American Society of Anesthesiologists (ASA) score on early complications and survival of patients undergoing radical cystectomy for urothelial bladder cancer. *BJU Int* 2014;113(6):887–93. DOI: 10.1111/bju.12240
19. Chang S.S., Alberts G.L., Smith J.A. Jr, Cookson M.S. Ileal conduit urinary diversion in patients with previous history of abdominal/pelvic irradiation. *World J Urol* 2004;22(4):272–6. DOI: 10.1007/s00345-004-0446-4
20. Partin A.W., Wein A.J., Kavoussi L.R. et al. *Campbell Walsh Wein Urology*. Elsevier Health Sciences, 12th edn. 2020.
21. Regan J.B., Barrett D.M. Stented versus nonstented ureteroileal anastomoses: is there a difference with regard to leak and stricture? *J Urol* 1985;134(6):1101–3. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)47644-0
22. Beddoe A.M., Boyce J.G., Remy J.C. et al. Stented versus nonstented transverse colon conduits: a comparative report. *Gynecol Oncol* 1987;27(3):305–15. DOI: 10.1016/0090-8258(87)90250-2
23. Yanagisawa T., Mori K., Quhal F. et al. Iatrogenic ureteric injury during abdominal or pelvic surgery: a meta-analysis. *BJU Int* 2023;131(5):540–52. DOI: 10.1111/bju.15913
24. Stein R., Fisch M., Stöckle M. et al. Colonic conduit in children: protection of the upper urinary tract 16 years later? *J Urol* 1996;156(3):1146–50. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)65739-2
25. Dolezel J., Sutorý M., Navrátil P. Antireflux uretero-intestinal anastomosis – flap-and-trough technique – applicable to ileum: early clinical experience. *Eur Urol* 2004;46(5):598–603. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.06.018

Вклад авторов

Д.И. Румянцева, Э.М. Мамижев, Н.Ф. Кротов, Н.А. Щекутеев, М.Е. Карасева, Д.П. Семейко, Я.П. Башмакова, А.К. Носов: разработка концепции исследования, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение статьи.

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации.

Authors' contributions

D.I. Rumyantseva, E.M. Mamizhev, N.F. Krotov, N.A. Shchekuteev, M.E. Karaseva, D.P. Semeyko, Ya.P. Bashmakova, A.K. Nosov: development of the study concept, acquisition and analysis of factual data, article writing and editing, article revision and approval.

All authors contributed equally to preparation the publication.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.И. Румянцева / D.I. Rumyantseva: <https://orcid.org/0000-0002-8067-9150>

Э.М. Мамижев / E.M. Mamizhev: <https://orcid.org/0000-0001-6883-777X>

Н.Ф. Кротов / N.F. Krotov: <https://orcid.org/0000-0002-5590-8804>

Н.А. Щекутеев / N.A. Shchekuteev: <https://orcid.org/0000-0001-9625-3907>

М.Е. Карасева / M.E. Karaseva: <https://orcid.org/0009-0006-7294-0263>

Д.П. Семейко / D.P. Semeyko: <https://orcid.org/0000-0002-0841-8597>

Я.П. Башмакова / Ya.P. Bashmakova: <https://orcid.org/0000-0003-0872-7784>

А.К. Носов / A.K. Nosov: <https://orcid.org/0000-0003-3850-7109>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование выполнено по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Funding. The study was performed on the initiative of the authors without procurement of funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

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.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

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