

Предикторы морбидности радикальной цистэктомии и различных вариантов уродеривации: 20-летний опыт одного хирургического центра

В.А. Перепечай¹, О.Н. Васильев², И.М. Спицын¹, М.И. Коган²

¹ Ростовская клиническая больница ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 344023, Ростов-на-Дону, ул. Пешкова, 34;

² ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 2

Контакты: Вадим Анатольевич Перепечай perepechay_va@mail.ru

Введение. Большую часть серьезных осложнений радикальной цистэктомии (РЦЭ) следует связывать с коморбидностью пациентов, межкишечными анастомозами, конструируемыми мочевыми резервуарами, а не с РЦЭ. Актуально выявление и оценка роли прогностических факторов морбидности РЦЭ и уродеривации.

Материалы и методы. Изучены непосредственные и отдаленные результаты РЦЭ и уродеривации при РМП (n = 350). Выполнен дополнительный анализ последовательно возникших послеоперационных осложнений в хронологическом порядке у всех пациентов, включая пациентов с неонкологической патологией (n = 43).

Цель исследования — поиск факторов риска развития осложнений после РЦЭ с различными вариантами отведения мочи.

Результаты исследования. Послеоперационные осложнения при достаточном хирургическом опыте имеют 43,9 % больных, преобладают пациенты с легкими и умеренными (I–II степени по Clavien – Dindo) осложнениями не связанными с уродеривацией — 37,8 %. Пациентов с тяжелыми послеоперационными осложнениями — 16,3 %, летальность составила 3,1 %, что достоверно коррелирует с хирургическим опытом. Отсроченные послеоперационные осложнения (3–18 мес) выявлены у 21,4 % больных, среди которых преобладают пациенты со связанными с уродеривацией осложнениями — 19,4 %. Частота осложнений при внекишечных формах уродеривации достоверно выше в сравнении кишечными уродеривациями — 68,1 % против 49,8 % (p < 0,05). При двухэтапном хирургическом лечении пациенты демонстрируют более высокую морбидность и худшую выживаемость. Внекишечные формы уродеривации и отведение мочи в непрерывный кишечник обуславливают менее благоприятный прогноз в сравнении с одномоментными орто- и гетеротопическими методиками. Тип уродеривации и опыт хирурга, выполняющего РЦЭ, являются достоверными предикторами послеоперационной морбидности и независимыми факторами прогноза общей и канцерспецифической выживаемости соответственно. Оптимальный хирургический опыт достигается после выполнения 150 операций.

Обсуждение. Целесообразно увеличение сроков исследовательских отчетов применительно к результатам уродеривации до 12–18 мес послеоперационного наблюдения.

В практической работе следует отказаться от рутинного применения двухэтапного выполнения РЦЭ и окончательной уродеривации, от вариантов внутренней и/или наружной уродеривации, а их использованию предпочесть, когда это возможно, одномоментные орто- и/или гетеротопические уродеривации.

Заключение. Предикторами высокой морбидности и факторами неблагоприятного прогноза выживаемости после РЦЭ и уродеривации являются внекишечные формы уродеривации (чрескожная пункционная нефростомия, уретерокутанеостомы), внутренняя уродеривация (уретеросигмоанастомоз, уретеросигмоэктоанастомоз, Mainz pouch II), двухэтапное хирургическое лечение и недостаточный опыт хирурга.

Ключевые слова: радикальная цистэктомия, уродеривация, ортотопическая, гетеротопическая, морбидность, осложнения, выживаемость, предикторы

DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-42-57

Predictors for morbidity of radical cystectomy and different types of urine derivation: 20-year experience of a surgery center

V.A. Perepechay¹, O.N. Vasilyev², I.M. Spitsyn¹, M.I. Kogan²

¹Rostov Clinical Hospital, Southern District Medical Center, Federal Biomedical Agency; 34, Peshkov St., Rostov-on-Don 344023, Russia;

²Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don 344022, Russia

Background. Most of serious complications of radical cystectomy (RCE) should be associated with the comorbidity of patients and the inter-intestinal anastomoses designed with urinary reservoirs rather than with RCE. It is relevant to identify and assess the role of predictors for morbidity of RCE and urine derivation.

Objective: to search for risk factors for complications after RCE with different types of urine derivation.

Subjects and methods. The immediate and late results of RCE and urine derivation were studied in 350 patients with bladder cancer. Sequential postoperative complications were additionally analyzed in chronological order in all the patients, including non-cancer ones (n = 43).

Results. 43.9% of the patients had postoperative complications, if a surgeon had sufficient surgical experience; there was a preponderance of patients with mild-to-moderate complications (Clavien–Dindo grade I–II, 37.8%) unassociated with urine derivation. The patients with severe postoperative complications were 16.3%; mortality was 3.1%, which significantly correlated with surgical experience. Late (3–18 month) postoperative complications were detected in 21.4% of the patients with a preponderance of those with urine derivation-related complications (19.4). The frequency of complications due to extraintestinal versus intestinal urine derivations was significantly higher (68.1 and 49.8% ($p < 0.05$)). During two-step surgical treatment, the patients demonstrated higher morbidity and worse survival. Extraintestinal urine derivations, continuous urinary intestinal diversion determine a less favorable prognosis compared with one-stage ortho- and heterotopic procedures. The type of urine derivation and the experience of a surgeon performing RCE are valid predictors for postoperative morbidity and independent prognostic factors of overall and cancer-specific survival, respectively. 150 operations are needed for achieving optimal surgical experience. **Discussion.** It is appropriate to increase the time of research reports on the results of urine derivation up to 12–18 months of a postoperative follow-up.

In practice, the routine use of two-step RCE and final urine derivation and internal and/or external urine ones should be abandoned; preference should be, when possible, given to single-stage ortho- and/or heterotopic urine derivations rather than to the former.

Conclusion. Extraintestinal (percutaneous puncture nephrostomy, ureterocutaneostomy), and internal (ureterosigmoidoanastomosis, Mainz pouch II) urine derivations, two-step surgical treatment, and a surgeon's insufficient experience are predictors for high morbidity and poor prognostic factors for survival after RCE and urine derivation.

Key words: radical cystectomy, orthotopic and heterotopic urine derivation, morbidity, complications, survival, predictors

Введение

Радикальная цистэктомия (РЦЭ) и деривация мочи оцениваются как самые сложные хирургические операции в урологии. Несмотря на снижение летальности, частота осложнений при этом остается высокой. На фоне высокого уровня сопутствующей патологии, характерной для больных раком мочевого пузыря (РМП), в ходе операции пациенты подвергаются протяженным разрезам, массивной потере тканевой жидкости, зачастую значимой кровопотере, агрессивным манипуляциям на кишечнике, что ведет к парезам, функциональной кишечной непроходимости и длительному периоду реабилитации [1]. Важно понимать, что РЦЭ и уродеривация являются по сути двумя этапами одной операции. В литературе зачастую сообщается об осложнениях РЦЭ и нередко игнорируется тот факт, что максимальное число осложнений связано со сложностью варианта уродеривации. Осложнения после РЦЭ и уродеривации могут казаться идентичными, а различия непринципиальными, но это не так [2–4]. «Простых» дериваций в рамках РЦЭ не бывает, однако потенциальный риск осложнений при относительно простой уродеривации (уретерокутанеостомы, чрескожная пункционная нефростомия — ЧПНС) может быть меньшим, чем при РЦЭ и симультанной кишечной реконструкции мочевой системы. Таким образом, под осложнениями РЦЭ в широком смысле следует понимать и анализировать в исследованиях осложнения, связанные с РЦЭ и анестезией, сопутствующей патологией, межкишечными анастомозами и вариантами отведения мочи. Оптимальным на сегодняшний день представляется выполнение и РЦЭ, и окончательного варианта континентной уродеривации в рамках одной хирургической процедуры. Это не всегда возможно и прежде всего в связи с соматическим статусом пациента. В такой

ситуации хирургу предстоит выбор между континентной уродеривацией с потенциально высоким риском morbidity (орто- либо гетеротопической), выполнением компромиссной процедуры с меньшим риском (инконтинентная гетеротопическая операция Bricker или деривация в непрерывный толстый кишечник), либо прибегнуть к «простой» деривации — ЧПНС или уретерокутанеостомии. В последнем случае окончательный континентный вариант деривации может быть реализован только в рамках дополнительной отсроченной операции, что всегда является еще более сложной хирургией [5–7]. В связи с этим очевидно, что большую часть серьезных, в том числе летальных, осложнений следует связывать с коморбидностью, межкишечными анастомозами, конструируемыми мочевыми резервуарами, а не с РЦЭ. Таким образом, важной проблемой современной онкоурологии остается высокая степень morbidity РЦЭ, которая напрямую связана с качеством, надежностью и безопасностью выполняемой уродеривации, а применяемые методы уродеривации не отвечают в полной мере высоким требованиям социальной и медицинской реабилитации пациентов с данной патологией [8–10]. В связи с этим актуально выявление, оценка роли и значимости прогностических факторов morbidity РЦЭ и уродеривации [11–17].

Цель исследования — определение факторов риска развития осложнений после РЦЭ с различными вариантами отведения мочи.

Материалы и методы

В период с 1995 по 2014 г. проведено более 400 цистэктомий и различных видов уродеривации. Выполнен сравнительный анализ ранних, поздних и отсроченных осложнений РЦЭ и уродеривации, кишечных и внекишечных ее форм, одно- и двухэтапных

Table 1. *Characteristics of surgical teams and clinics*

Surgical team	Surgical team's experience	Clinic's experience
T1	All surgeons mastering the existing techniques	Absence of prior experience
T2	Experienced surgeons	Absence of prior experience
T3	Experienced surgeons + surgeons mastering the existing techniques	Prior experience

операций, различных вариантов уродеривации, влияния на результат хирургического опыта [18, 19]. В текущий анализ включены пациенты, перенесшие РЦЭ и уродеривацию при РМП ($n = 350$). Средний возраст составил $58,7 \pm 9,6$ года (4–87 лет); женщин – 30 (8,6 %), средний возраст $58,4 \pm 9,3$ года (42–78 лет), мужчин – 320 (91,4 %), средний возраст $58,7 \pm 9,6$ года (4–87 лет). Соотношение мужчин и женщин 10,7:1,0. Операции в объеме РЦЭ и деривации мочи выполняли 3 бригады хирургов (Б1, Б2, Б3) с различным опытом проведения таких операций на клинических базах с разным опытом подобной хирургии (табл. 1).

Для корректной оценки влияния хирургического опыта на результаты хирургии с построением кривых обучения проведен отдельный анализ последовательно возникших послеоперационных осложнений в хронологическом порядке у всех пациентов, включая пациентов с неонкологической патологией ($n = 43$), подвергнутых цистэктомии и уродеривации теми же хирургическими бригадами, в те же сроки. Суммарно 393 пациента (47 (12 %) женщин, 346 (88 %) мужчин) структурированы как по типам уродеривации, так и по принадлежности к разным хирургическим бригадам (табл. 2).

Из-под наблюдения выбыли 60 (15,3 %) больных, средний период выхода из-под наблюдения $43,2 \pm 38,3$ (от 1 до 231) мес. Количество и структура выполненных уродериваций представлены в табл. 3.

Сопутствующую патологию оценивали с помощью модифицированного, скорректированного на возраст индекса коморбидности Charlson [20]. Все послеопе-

рационные осложнения зарегистрированы и классифицированы согласно признанной 5-ступенчатой классификации Clavien–Dindo [21]. В отдельный анализ включены отсроченные осложнения с оценкой летальности и причин смерти, выявленные в сроки после 90 дней наблюдения. Все послеоперационные осложнения ранжировали на связанные и не связанные с уродеривацией. При анализе выживаемости при РМП руководствовались рекомендациями МНИОИ им. П.А. Герцена [22]. Применяли следующие методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков с использованием критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и критерия Шапиро – Уилка, проверка равенства генеральных дисперсий с помощью точного критерия Фишера и Кохрена, анализ таблиц сопряженности, ранговый корреляционный анализ, расчет показателей выживаемости по E. L. Kaplan, P. Meier (1958). Все анализируемые показатели формализованы и введены в единую базу данных. Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA), BioStat 2009 (AnalystSoft Inc., USA), Microsoft Excel 2013 и Microsoft Access 2010 (Microsoft Corporation, USA) [23–25].

Результаты

Во всех анализируемых группах показатели числа наблюдений, сроков мониторинга, демографические и гендерные показатели, степени коморбидности пациентов, прогностическая 10-летняя выживаемость, перенесенные в анамнезе хирургические вмешательства оказались сопоставимыми для проведения объективного сравнения. Перечень всех зарегистрированных послеоперационных осложнений и частота их встречаемости представлены в табл. 4.

Все ранние послеоперационные осложнения развились у примерно равного числа больных в хирургических бригадах Б1 (52,4 %) и Б3 (52,7 %)

($p > 0,05$). Достоверное их снижение отмечено лишь в Б2–42,9 %. Превалировали пациенты, имеющие не связанные с уродеривацией осложнения: Б1–44,5 %, Б2–37,8 %, Б3–42,8 %. Число больных с ранними связанными с уродеривацией осложнениями

Table 2. *Number of cystectomies and urinary diversions performed by different surgical teams*

Team	Period	Total number of surgical procedures	Number of surgical procedures per year	Total number of surgical procedures performed by T2+T3 teams per year
T1	1995–2004	164	16,3	25,4
T2	2005–2014	98	11,5	
T3	2005–2014	131	14,6	
(T1–3)	1995–2014 г	393	20,6	

Table 3. Performed urinary diversions

Urinary diversion	Number of surgical procedures, n (%)				p
	T1 (n = 164)	T2 (n = 98)	T3 (n = 131)	(T1–3) (n = 393)	
Orthotopic	89 (54,3)	64 (65,3)	41 (31,3)	194 (49,4)	> 0,05* < 0,05**
Sygmocystoplasty	35	8	2	45	< 0,05* < 0,05**
Studer	29	13	35	77	> 0,05* < 0,05**
Inverting ileocystoplasty	5	35	—	40	< 0,05* < 0,05**
Hautmann	5	2	—	7	> 0,05* > 0,05**
CameyLeDuc I	1	—	—	1	> 0,05* ---**
CameyLeDuc II	—	3	—	3	> 0,05* > 0,05**
Goodwin's ileal augmentation	9	3	4	16	> 0,05* > 0,05**
Goodwin's sigma augmentation	5	—	—	5	> 0,05* ---**
Heterotopic continent	17 (10,4)	20 (20,4)	3 (2,3)	40 (10,2)	> 0,05* < 0,05**
Kock pouch (modified)	13	18	3	34	> 0,05* < 0,05**
Lund-pouch	2	—	—	2	> 0,05* ---**
Indiana pouch	2	—	—	2	> 0,05* ---**
Ipouch (modified)	—	2	—	2	> 0,05* > 0,05**
Internal	25 (15,3)	1 (1,0)	0 (0,0)	26 (6,6)	< 0,05* > 0,05**
Mainz pouch II	19	1	—	20	< 0,05* > 0,05**
Ureterorectosigmoid anastomosis	3	—	—	3	> 0,05* ---**
Ureterosigmoid anastomosis	3	—	—	3	> 0,05* ---**
External	33 (20,1)	13 (13,3)	87 (66,4)	133 (33,8)	< 0,05* < 0,05**
Bricker (heterotopic continent)	3	—	58	61	< 0,05* < 0,05**
Ureterocutaneostomia	26	2	23	51	> 0,05* < 0,05**
Percutaneous puncture nephrostomy (PPN)	4	11	6	21	> 0,05* > 0,05**
Total:					
Intestinal diversion	134 (81,7)	85 (86,7)	102 (77,9)	321 (81,7)	> 0,05* > 0,05**
Extraintestinal diversion (PPN/ ureterocutaneostomia)	30 (18,3)	13 (13,3)	29 (22,1)	72 (18,3)	> 0,05* > 0,05**

* For T1 and (T1–T3); ** for T2 and T3.

в Б2 (8,2 %) оказалось достоверно меньшим в сравнении с остальными бригадами: Б1–16,5 %, Б3–18,3 % ($p < 0,05$). Важный показатель морбидности – число пациентов в каждой из бригад с тяжелыми ранними послеоперационными осложнениями (III–V по Clavien – Dindo). Его оценка выявила прямую корреляцию с хирургическим опытом и минимальное значение в наиболее опытной бригаде: Б1–25,0 %, Б2–14,3 %, Б3–20,6 %. В структуре ранних осложнений для всех хирургических бригад регистрировались осложнения преимущественно легкой и умеренной степени (I–II по Clavien – Dindo): Б1–63,1 %, Б2–66,7 %, Б3–75,0 %.

Число всех больных с поздними послеоперационными осложнениями оказалось меньшим в сравнении

с ранним периодом в 5,4 раза для Б1–9,8 %, в 7 раз для Б2–6,1 % и в 3,5 раза для Б3–15,3 %. Среди поздних осложнений в отличие от ранних регистрировались преимущественно связанные с уродеривацией осложнения: Б1–7,9 %, Б2–5,1 %, Б3–9,2 %. Поздние не связанные с деривацией осложнения развились у единичных пациентов: Б1–2,4 %, Б2–1,0 %, Б3–6,2 % ($p < 0,05$). Та же закономерность прослеживается при оценке числа пациентов с тяжелыми поздними послеоперационными осложнениями (III–V по Clavien – Dindo): Б1–3,1 %, Б2–2,0 %, Б3–5,3 %. Аналогично раннему послеоперационному периоду среди всех поздних осложнений преобладали осложнения легкой и средней степени тяжести (I–II по Clavien – Dindo): Б1–72,2 %, Б2–66,7 %, Б3–66,7 %.

Table 4. Early, late and delayed complications in all patients (n = 393)

Complications	Number	%
Early complications unrelated to the urinary diversion (≤ 30 days)		
Acute heart failure	3	1,3
Cardiogenic shock	1	0,4
Acute heart attack	4	1,7
Stroke	1	0,4
Peripheral neuropathy	1	0,4
Delirium	16	6,9
Pulmonary embolism	4	1,7
Femoral artery thrombosis	2	0,9
Mesenteric thrombosis	1	0,4
Bleeding from blood vessels in the anterior abdominal wall	2	0,9
Disseminated intravascular coagulation disorder	1	0,4
Pneumonia	8	3,4
Pneumothorax	2	0,9
Acute perforated gastric ulcer, gastric bleeding	8	3,4
Wound complications within subcutaneous fat	46	19,8
Persistent lymphorrhea	12	5,2
Persistent intestinal distention	23	9,9
Ileus	14	6,0
Pseudomembranous colitis (Clostridium difficile-induced colitis)	5	2,2
Anastomotic leaks after intestinal anastomosis	20	8,6
Eventration	22	9,5
Interloop abscess	2	0,9
Pelvis abscess	1	0,4
Peritonitis	9	3,9
Sepsis	7	3,0
Secondary rectal perforation	1	0,4
Decompensated diabetes	2	0,9
Acute renal failure	6	2,6
Urticaria, drug intolerance	8	3,4
<i>Total:</i>	232	100
Early complications related to the urinary diversion (≤ 30 days)		
Intestinal reservoir leakage, urinary leakage	4	5,9
Leakage of the urethral-intestinal reservoir anastomosis, urinary leakage	8	11,8
Leakage of the ureteral-intestinal reservoir anastomosis, urinary leakage	2	2,9
Leakage of the enterocutaneous anastomosis during Bricker procedure	1	1,5
Ischemia of intestinal stoma at the heterotopic continent diversion	1	1,5
Change of the fixation and discharge of the ureteral drainage ± leakage of the ureteral-cutaneous anastomosis with the ureteral 'loss' in deep tissues	16	23,5
Necrosis of the lower third of the ureter, urinary leakage	1	1,5
Non-healing pouch-cutaneous fistula	3	4,4
Pouch-vaginal fistula	2	2,9
Acute pyelonephritis	30	44,1
<i>Total:</i>	68	100

Complications	Number	%
Late complications related to the urinary diversion (31–90 days)		
Acute heart attack	1	7,7
Stroke	1	7,7
Mesenteric thrombosis	1	7,7
Peritonitis	2	15,4
Development of acute renal failure during chemotherapy	1	7,7
Rapid tumor progression	3	23,1
Enterocutaneous fistula	1	7,7
Lymphocele	1	7,7
Diarrhea	2	15,4
<i>Total:</i>	13	100
Late complications related to the urinary diversion (31–90 days)		
Intestinal valve leaks at the heterotopic continent diversion (urinary leakage or difficulty/impossibility of autocatheterization)	1	3,1
Strictures of the ureteral-intestinal anastomosis	2	6,3
Ureteral strictures outside anastomosis	1	3,1
Recurrent attacks of pyelonephritis	24	75,0
Necrosis of the lower third of the ureter, urinary leakage	1	3,1
Pouch-cutaneous fistula	1	3,1
Change of the fixation and discharge of the ureteral drainage, attacks of acute pyelonephritis	2	6,3
<i>Total:</i>	32	100
Late complications unrelated to the urinary diversion (≥ 91 days)		
Hernia of the anterior abdominal wall	27	49,1
Colonic bleeding	2	3,6
Ileus	9	16,4
Enterocutaneous fistula	1	1,8
Lymphocele	3	5,5
Diarrhea	13	23,6
<i>Total:</i>	55	100
Late complications related to the urinary diversion (≥ 91 days)		
Strictures of the ureteral-intestinal anastomosis	24	8,3
Ureteral strictures outside anastomosis	5	1,7
Leakage of the enterocutaneous anastomosis during Bricker procedure	3	1,0
Hourglass stenosis at the bowel-bladder anastomosis during Goodwin's augmentation	1	0,3
Ureteral stricture within intestinal reservoir anastomosis	7	2,4
Ureteral stricture outside intestinal reservoir anastomosis	3	1,0
Daytime urinary incontinence at the orthotopic diversion	6	2,1
Hypercontinence (residual urine volume $\geq 50,0$ ml) or impossibility of spontaneous urination at the orthotopic diversion	6	2,1
Intestinal valve leaks at the heterotopic continent diversion (urinary leakage or difficulty/impossibility of autocatheterization)	11	3,8
Prolapse of the prolene mesh of the valve in the skin or reservoir at the heterotopic continent diversion	4	1,4

Окончание табл. 4

Complications	Number	%
Parastomal hernia	1	0,3
Parastomal dermatitis (recurrent)	24	8,3
Formation of calculi within heterotopic continent urinary reservoir	11	3,8
Formation of calculi within orthotopic urinary reservoir	11	3,8
Urinary stones in a Bricker's conduit	1	0,3
Ureterolithiasis (if it wasn't)	6	2,1
Nephrolithiasis (if it wasn't)	15	5,2
Pouch-rectal fistula	1	0,3
Metabolic/hyperchloremic acidosis	25	8,7
Development (if wasn't before surgery) or progression (if was before surgery) of chronic kidney disease	59	20,4
Recurrent attacks of acute pyelonephritis	60	20,8
Purulent destructive pyelonephritis	5	1,7
Total:	289	100

Table 5. Early (≤ 30 days) and late (31–90 days) postoperative complications

Characteristic	T1 (n = 164)	T2 (n = 98)	T3 (n = 131)	(T1-3) (n = 393)	p
Early complications unrelated to the urinary diversion					
Patients with complications, n (%)	73 (44,5)	37 (37,8)	56 (42,8)	166 (42,2)	$> 0,05^*$ $> 0,05^{**}$
Early complications related to the urinary diversion					
Patients with complications, n (%)	27 (16,5)	8 (8,2)	24 (18,3)	59 (15,0)	$> 0,05^*$ $< 0,05^{**}$
All early complications					
Patients with complications, n (%)	86 (52,4)	42 (42,9)	69 (52,7)	197 (50,1)	$> 0,05^*$ $> 0,05^{**}$
Clavien classification of surgical complications, grades I–V, n (%)	130 (100)	54 (100)	116 (100)	300 (100)	$> 0,05^*$ $< 0,05^{**}$
grade I	45 (34,6)	21 (38,9)	47 (40,5)	113 (37,7)	$> 0,05^*$ $< 0,05^{**}$
grade II	37 (28,5)	15 (27,8)	40 (34,5)	92 (30,7)	$> 0,05^*$ $< 0,05^{**}$
grade IIIa	7 (5,4)	2 (3,7)	4 (3,4)	13 (4,3)	$> 0,05^*$ $> 0,05^{**}$
grade IIIb	20 (15,4)	12 (22,2)	22 (19,0)	54 (18,0)	$> 0,05^*$ $> 0,05^{**}$
grade IVa	3 (2,3)	2 (3,7)	1 (0,9)	6 (2,0)	$> 0,05^*$ $> 0,05^{**}$
grade IVb	1 (0,8)	0	1 (0,9)	2 (0,7)	$> 0,05^*$ $> 0,05^{**}$
grade V	17 (13,1)	2 (3,7)	1 (0,9)	20 (6,7)	$< 0,05^*$ $> 0,05^{**}$
Minor complications (Clavien grade I–II), n (%)	82 (63,1)	36 (66,7)	87 (75,0)	205 (68,3)	$> 0,05^*$ $< 0,05^{**}$

Characteristic	T1 (n = 164)	T2 (n = 98)	T3 (n = 131)	(T1-3) (n = 393)	P
Major complications (Clavein grade III–V), n (%)	48 (36,9)	18 (33,3)	29 (25,0)	95 (31,7)	> 0,05* > 0,05**
Patients with major complications, n (%)	41 (25,0)	14 (14,3)	27 (20,6)	82 (20,9)	> 0,05* > 0,05**
Late complications unrelated to the urinary diversion					
Patients with complications, n (%)	4 (2,4)	1 (1,0)	8 (6,2)	13 (3,3)	> 0,05* < 0,05**
Late complications related to the urinary diversion					
Patients with complications, n (%)	13 (7,9)	5 (5,1)	12 (9,2)	30 (7,6)	> 0,05* > 0,05**
Все поздние осложнения					
Patients with complications, n (%)	16 (9,8)	6 (6,1)	20 (15,3)	42 (10,7)	> 0,05* < 0,05**
Clavien classification of surgical complications, grades I–V, n	18	6	21	45	> 0,05* < 0,05**
grade I	1	0	4	5	> 0,05* < 0,05**
grade II	12	4	10	26	> 0,05* > 0,05**
grade IIIa	1	0	3	4	> 0,05* > 0,05**
grade IIIb	0	1	0	1	> 0,05* > 0,05**
grade IVa	0	0	0	0	—
grade IVb	0	0	0	0	—
grade V	4	1	5	10	> 0,05* > 0,05**
Minor complications (Clavien-Dindo grade I–II), n (%)	13 (72,2)	4 (66,7)	14 (66,7)	31 (68,9)	> 0,05* > 0,05**
Major complications (Clavien-Dindo grade III–V), n (%)	5 (27,8)	2 (33,3)	7 (33,3)	14 (31,1)	> 0,05* > 0,05**
Patients with major complications, n (%)	5 (3,1)	2 (2,0)	7 (5,3)	14 (3,6)	> 0,05* > 0,05**
All early and late postoperative complications					
Patients with complications unrelated to the urinary diversion, n (%)	74 (45,1)	37(37,8)	58 (44,3)	169 (43,0)	> 0,05* > 0,05**
Patients with complications related to the urinary diversion, n (%)	33 (20,1)	12 (12,2)	30 (22,9)	75 (19,1)	> 0,05* < 0,05**
All patients with postoperative complications, n (%)	90 (54,9)	43 (43,9)	76 (58,0)	209 (53,2)	> 0,05* < 0,05**
Minor complications (Clavien-Dindo grade I–II), n (%)	95 (64,2)	40 (66,7)	101 (73,7)	236 (68,4)	> 0,05* < 0,05**
Major complications (Clavien-Dindo grade III–V), n (%)	53 (35,8)	20 (33,3)	36 (26,3)	109 (31,6)	> 0,05* > 0,05**
Patients with major complications, n (%)	46 (28,1)	16 (16,3)	34 (26,0)	96 (24,4)	> 0,05* > 0,05**

* For T1 and (T1–3); ** for T2 and T3.

Table 6. Early, late and delayed reoperations after surgery in all patients (n = 393)

Surgeries	Number	%
Early reoperations after surgery		
Secondary seams applied to the postoperative wound (within subcutaneous fat)	12	13,0
Laparoscopic drainage of interloop abscess	1	1,9
Relaparotomy (revision/sanation/liquidation of eventration/adhesive intestinal obstruction viscerolisis)	30	32,6
Reileo-ileal anastomosis	12	13,0
Closure of the colonic defects (anastomotic defect, secondary perforation, perforated drainage defect)	3	3,3
Colostomy	10	10,7
Closure of acute perforated gastric ulcer	2	2,2
Pleurocentesis	3	3,3
PNS	9	9,8
Nephrostomy (open)	1	1,9
Ureteral-reservoir reanastomosis	1	1,9
Urethra-reservoir reanastomosis	3	3,3
Orthotopic reservoir drainage (reservoirstomy through the drainage in the defect of the reservoir wall performed under local anaesthesia)	1	1,9
Conversion of Studer technique in Bricker procedure	1	1,9
Orthotopic reservoir removal	1	1,9
Autovenous ileofemoral bypass	1	1,9
Ureterectomy	1	1,9
<i>Total:</i>	92	100
Late reoperations after surgery		
Ureteral stenting	2	-
Laparotomy	1	-
Drainage of lymphocele (percutaneous/open/laparoscopic)	1	-
Nephrostomy (open)	1	-
<i>Total:</i>	68	100
Delayed surgery not related to the urinary diversion (general anaesthesia)		
Urethrectomy (due to urethral recurrence) with conversion of orthotopic reservoir in heterotopic continent reservoir	1	-
Radical nephroureterectomy	1	-
Plastic of the iliac artery aneurysm	1	-
Resection of renal tumors (open)	1	-
Nephrectomy (open)	1	-
Laparotomy	3	-
Colostomy (due to ileus)	4	-
Brain tumor surgery	1	-
Removal of ovarian cystoma	1	-
Laparoscopic nephropexy	1	-
TUR of the BPH	1	-
<i>Total:</i>	16	-
Delayed surgery related to the urinary diversion (local anaesthesia)		
Reservoirolithotripsy	24	64,9
Percutaneous lymphocele drainage	4	10,8
Distant nephrolithotripsy	5	13,5

Surgeries	Number	%
Excision of the prolene mesh of the valve that prolapsed in the skin and/or reservoir at the heterotopic continent diversion	4	10,8
Total:	37	100
Delayed surgery related to the urinary diversion (general anaesthesia)		
Percutaneous nephrolitholapaxy	4	6,3
Transurethral endoscopic ureterolithotripsy	6	9,4
Percutaneous antegrade nephroureterolithotripsy	1	1,6
Antegrade and/or retrograde endoureterotomy	4	6,3
Ureteral stenting	7	10,9
Ureteral replacement with ileal bowel segments	2	3,1
TUR of the urethral stricture and orthotopic reservoir anastomosis	6	9,4
Optical internal urethrotomy	4	6,3
TUR of the hourglass stenosis at the bowel-bladder anastomosis during Goodwin's augmentation	1	1,6
Ureteral-reservoir reanastomosis	3	4,7
Perineal repair of rectal-reservoir fistula	1	1,6
Conversion of orthotopic reservoir in heterotopic reservoir	7	10,9
Conversion of Mainz pouch II into Bricker diversion	1	1,6
Treatment of valve failure of the heterotopic continent reservoir	2	3,1
Management of the enterocutaneous anastomotic stenosis during Bricker procedure	3	4,7
Hernioplasty (anterior abdominal wall/parastomal hernia)	7	10,9
Colostomy «closure»	5	7,8
Total:	289	100

Notes: TUR— transurethral resection; BPH — benign prostatic hyperplasia

Оценка суммарных результатов по раннему и позднему послеоперационным периодам (0–90 сут) выявила ряд закономерностей. В ряду всех больных с послеоперационными осложнениями (Б1–54,9 %, Б2–43,9 %, Б3–58,0 %) для всех бригад преобладали пациенты с не связанными с уродеривацией осложнениями: Б1–45,1 %, Б2–37,8 %, Б3–44,3 %. При этом соотношение частоты их встречаемости в бригадах с наибольшим хирургическим опытом (Б2 и Б3) невелико — 1,0: 1,2 ($p < 0,05$). А суммарный анализ по пациентам со связанными с уродеривацией осложнениями (Б1–20,1 %, Б2–12,2 %, Б3–22,9 %) выявил более существенную разницу в соотношении частоты их встречаемости в тех же хирургических бригадах — 1,0: 1,9, с преимуществом в Б2 ($p < 0,05$). Это позволило установить, что различия в хирургическом опыте проявляются прежде всего количеством связанных с уродеривацией послеоперационных осложнений, что является индикатором при оценке хирургических результатов РЦЭ и уродеривации.

Среди всех послеоперационных осложнений чаще преобладали легкие и умеренные (I–II по Clavien — Dindo) — больше в 2–2,5 раза, а суммарное число пациентов с тяжелыми осложнениями коррелировало с опытом хирургических бригад: Б1–28,1 %, Б2–16,3 %, Б3–26,0 %.

Количество повторных операций и частота их выполнения в разные сроки представлены в табл. 6.

Полученные данные демонстрируют четкую взаимосвязь между опытом хирургических бригад и основными показателями результатов РЦЭ и уродеривации. Сообразно этому оказались ранжированы по хирургическим бригадам показатели послеоперационной летальности (табл. 7).

Прослеживается прямая зависимость результатов РЦЭ и уродериваций от опыта хирургов, тогда как опыт клинической базы оказал значительно меньшее влияние на итоговые результаты. Дополнительно нами анализированы все осложнения отсроченного послеоперационного периода (≥ 91 сут) с соблюдением тех же принципов учета и ранжирования,

Table 7. Postoperative mortality

Mortality	T1 (n = 164)	T2 (n = 98)	T3 (n = 131)	(T1-3) (n = 393)	p
Early (≤ 30 days)	17 (10,4)	2 (2,1)	1 (0,8)	20 (5,1)	$< 0,05^* > 0,05^{**}$
Late (31–90 days)	4 (2,4)	1 (1,0)	5 (3,8)	10 (2,5)	$> 0,05^* > 0,05^{**}$
Overall postoperative mortality (0–90 days)	21 (12,8)	3 (3,1)	6 (4,6)	30 (7,6)	$> 0,05^* > 0,05^{**}$

* For T1 and (T1-3); ** for T2 and T3.

Table 8. Delayed postoperative complications (3–18 months)

Characteristic	T1 (n = 164)	T2 (n = 98)	T3 (n = 131)	(T1-3) (n = 393)	p
Delayed complications unrelated to the urinary diversion					
Patients with complications, n (%)	26 (15,9)	7 (7,1)	21 (16,0)	54 (13,7)	$> 0,05^* < 0,05^{**}$
Delayed complications related to the urinary diversion					
Patients with complications, n (%)	79 (48,2)	19 (19,4)	71 (54,2)	169 (43,0)	$> 0,05^* < 0,05^{**}$
All delayed complications					
Patients with complications, n (%)	86 (52,4)	21 (21,4)	83 (63,4)	190 (48,4)	$> 0,05^* < 0,05^{**}$

*For T1 and (T1-3); ** for T2 and T3.

что и при регистрации ранних и поздних послеоперационных осложнений (табл. 8).

Выявлено, что с увеличением срока послеоперационного мониторинга нарастает удельный вес связанных с уродеривацией осложнений, частота которых так же коррелирует с хирургическим опытом. Соотношение их частоты в бригадах с наибольшим хирургическим опытом (Б2 и Б3) возросло до 1,0: 2,8 ($p < 0,05$) против 1,0:1,9 в период до 90 сут.

Ретроспективный анализ послеоперационных осложнений при кишечных и внекишечных формах уродеривации выявил, что для всех хирургических бригад частота послеоперационных осложнений при внекишечных формах достоверно выше в сравнении кишечными уродеривациями: 68,1 % против 49,8 % ($p < 0,05$), а показатели общей послеоперационной выживаемости достоверно хуже (рис. 1).

Очевидно, что на уровень осложнений и выживаемость в сравниваемых группах оказывают влияние такие важные прогностические факторы, как исходная коморбидность и распространенность РМП, а также наличие части больных с неонкологической патологией. Для достоверной оценки влияния типа уродеривации (кишечная или внекишечная) на общую выживаемость из обеих групп исключены пациенты с неонкологической патологией и превалирующие в той или иной группе пациенты с крайними степенями коморбидности (0–1 и 7–8 степени по Charlson) и стадиями РМП T4a – T4b. Это позволило сформировать однородные группы сравнения, статистически сопоставимые по основным факторам прогноза (табл. 9).

Анализом общей выживаемости по Каплану – Майеру подтверждено статистически достоверное негативное влияние на нее внекишечной уродеривации в сравнении с кишечными ее типами (рис. 2).

Важно, что анализ канцерспецифической выживаемости в сравниваемых группах не выявил статистически достоверной разницы.

Отдельно анализированы данные по пациентам с РМП ($n = 25$), которым выполнены РЦЭ и окончательная кишечная уродеривация, проведенная в среднем через $8,5 \pm 4,4$ (4–22) мес: ортотопическая – 15, гетеротопическая – 5, внутренняя – 5. Получены худшие сравнительные показатели по осложнениям всех

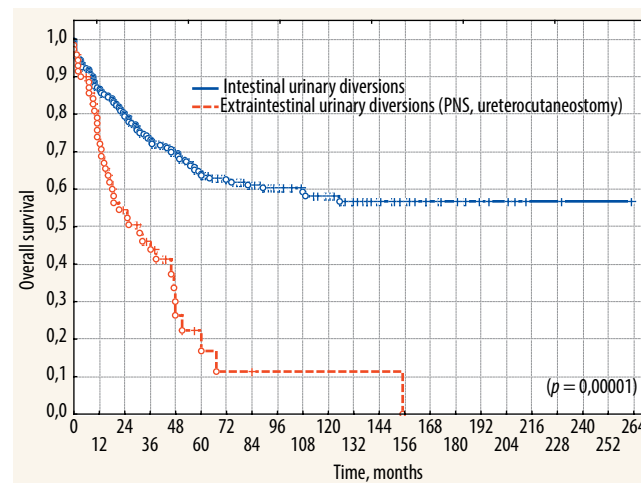


Fig. 1. Overall survival of patients after intestinal and extraintestinal urinary diversions, $n = 390$ (3 patients with conversion of urinary diversion were excluded)

Table 9. Comparison between the groups of intestinal and extraintestinal urinary diversion, done by the stage of BC and the Charlson comorbidity index (age-adjusted Charlson comorbidity index — ICCadj)

Characteristic	Meaning		<i>p</i>
	Extraintestinal diversion (<i>n</i> = 30)	Intestinal diversion (<i>n</i> = 132)	
Stage, <i>n</i> (%)			
pT1	4 (13,3)	15 (11,4)	> 0,05
pT2a	5 (16,7)	35 (26,5)	> 0,05
pT2b	7 (23,3)	48 (36,4)	> 0,05
pT3a	9 (30,0)	19 (14,4)	> 0,05
pT3b	5 (16,7)	15 (11,4)	> 0,05
ICCadj, <i>n</i> (%)			
ICCadj 2	6 (20,0)	69 (52,3)	< 0,05
ICCadj 3	13 (43,3)	29 (22,0)	< 0,05
ICCadj 4	6 (20,0)	21 (15,9)	> 0,05
ICCadj 5	2 (6,7)	12 (9,1)	> 0,05
ICCadj 6	3 (10,0)	1 (0,8)	> 0,05
Mean ICCadj	3,4±1,2	2,8±1,0	> 0,05
Predicted 10year survival %	44,2±26,1	56,7±26,6	> 0,05

* For T1 and (T1–T3); ** for T2 and T3.

Table 10. Morbidity rates after one- and two-stage cystectomies and urinary diversions

Characteristic	One-stage surgical procedures	Two-stage surgical procedures	p
Total number of patients	368	25	—
Patients with complications (≤ 30 days), n (%)	184 (50,0)	13 (52,0)	> 0,05
Patients with complications (31–90 days), n (%)	35 (9,5)	7 (28,0)	> 0,05
Total number of patients with complications (0–90 days), n (%)	192 (52,2)	17 (68,0)	> 0,05
Total number of patients with major complications (0–90 days), n (%)	88 (23,9)	8 (32,0)	> 0,05
Patients with repeated operations (0–90 days), n (%)	76 (20,7)	8 (32,0)	> 0,05
Postoperative mortality (0–90 days), n (%)	27 (7,3)	3 (12,0)	> 0,05
Patients with delayed complications (≥ 91 days), n (%)	172 (46,7)	18 (72,0)	< 0,05
Patients with delayed complications related to the urinary diversion (≥ 91 days), n (%)	47 (12,8)	11 (44,0)	< 0,05

категорий, в отсроченном периоде — статистически достоверные (табл. 10).

Для оценки общей выживаемости при двух-этапном лечении выполнено сравнение с группой пациентов после РЦЭ при тех же стадиях РМП (pT1–T4a, исключая случаи паллиативной цистэктомии), с теми же формами кишечной уродеривации, но выполненными одномоментно (n = 283) (рис. 3).

Для корректного анализа общей выживаемости в зависимости от типа уродеривации анализировали когорту (n = 178) из первичных больных после РЦЭ с безрецидивным послеоперационным течением (n = 141) и пациентов после цистэктомии при неонкологической патологии (n = 37) (рис. 4).

При оценке общей выживаемости при конкретных операциях по уродеривации из этой когорты исключены единичные больные с наружными и внутренними

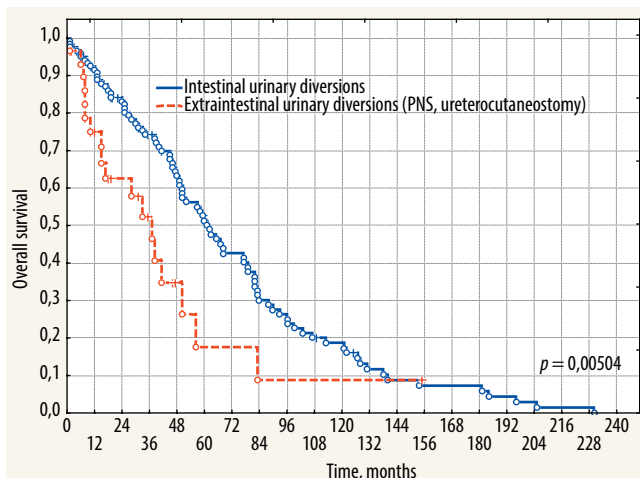


Fig. 2. Overall survival of patients after intestinal and extraintestinal urinary diversions, $n = 162$ (3 patients with conversion of urinary diversion, non-cancer patients, patients with 0-1 ICCadj and 7-8 score, patients with stage cT4aT4b were excluded)

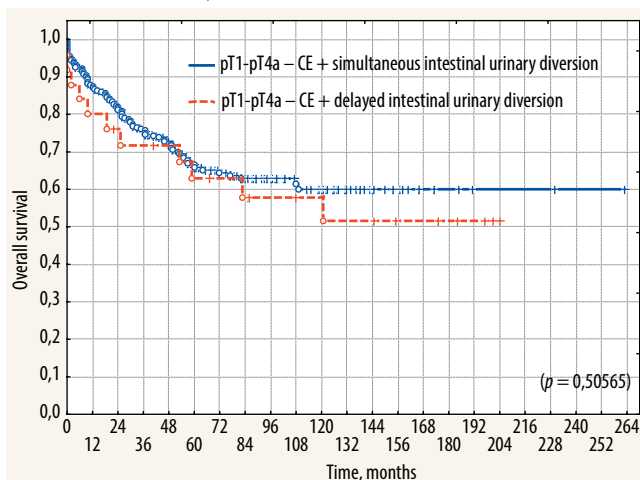


Fig. 3. Overall survival after simultaneous and delayed intestinal urinary diversions, $n = 308$

ми вариантами отведения мочи ввиду крайне малой выборки и невозможности достоверной статистической оценки (рис. 5).

Общая выживаемость при всех вариантах ортотопических и гетеротопических уродериваций максимальна и идентична с высокой степенью достоверности. Худшая общая выживаемость статистически достоверно характерна для внутреннего (уретеросигморектоанастомоз, уретеросигмоанастомоз, Mainz pouch II) и наружного (уретерокутанеостомы, ЧПНС) типов уродеривации.

Оценка динамики процентного показателя числа пациентов с осложнениями в каждой из хирургических бригад позволила выстроить количественно-временную кривую, характеризующую темпы обучения хирургов методикам цистэктомии и уродериваций (рис. 6).

Оптимальных на сегодняшний день результатов по количеству послеоперационных осложнений и по-

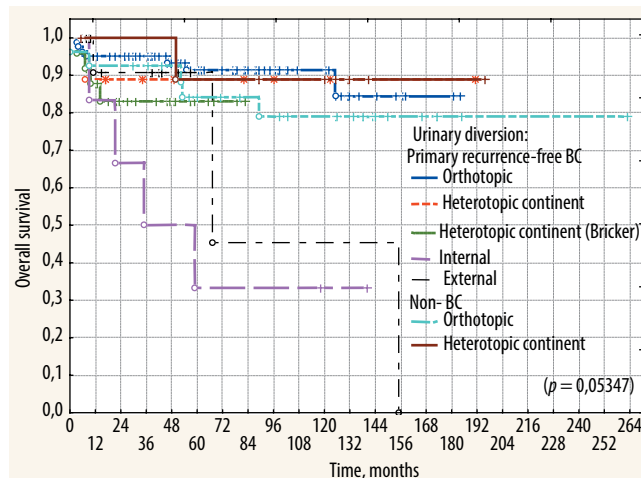


Fig. 4. Overall survival according to the type of urinary diversion, $n = 178$

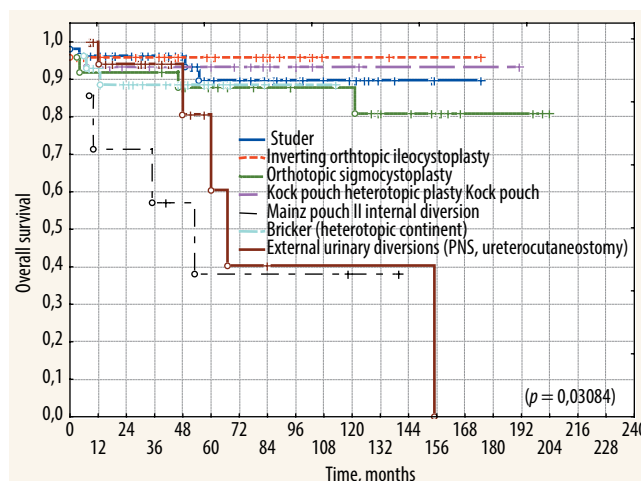


Fig. 5. Overall survival according to the type of urinary diversion surgeries, $n = 175$

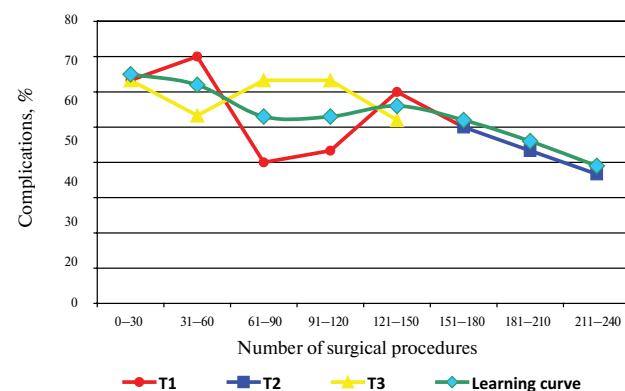


Fig. 6. Changes in complications according to the number of surgical procedures, performed by the surgical teams. Learning curve.

казателям послеоперационной летальности удается достигнуть после накопления опыта выполнения не менее 150 операций. При среднем темпе выполнения цистэктомий в нашем Центре 20,6 операций в год это соответствует сроку обучения 7,3 года.

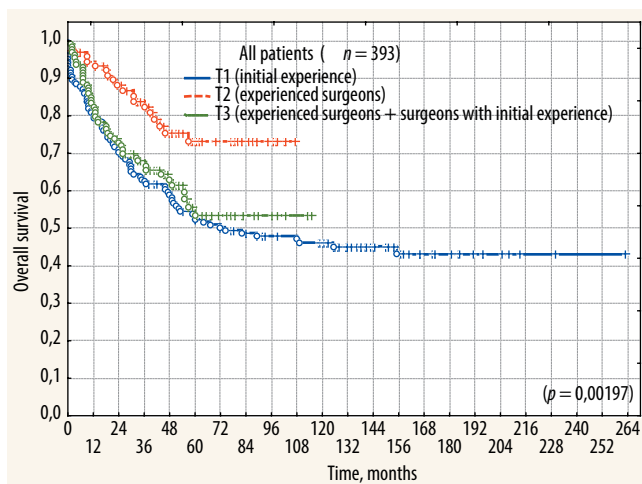


Fig. 7. Overall survival of all patients according to the surgical team's experience, $n = 393$

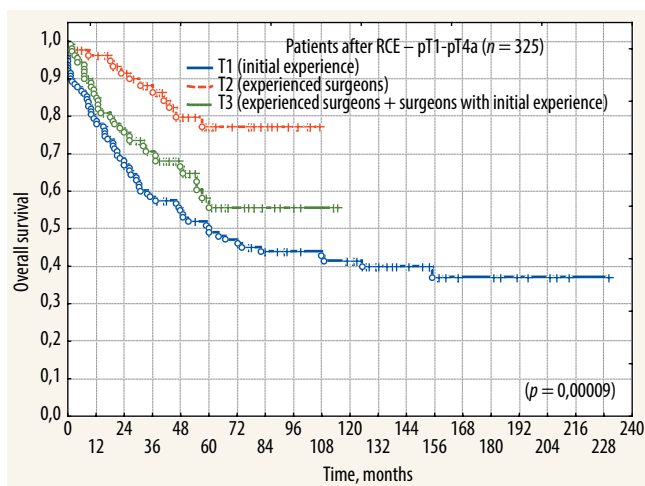


Fig. 8. Overall survival of patients with BC according to the surgical team's experience (palliative cystectomies were excluded), $n = 325$

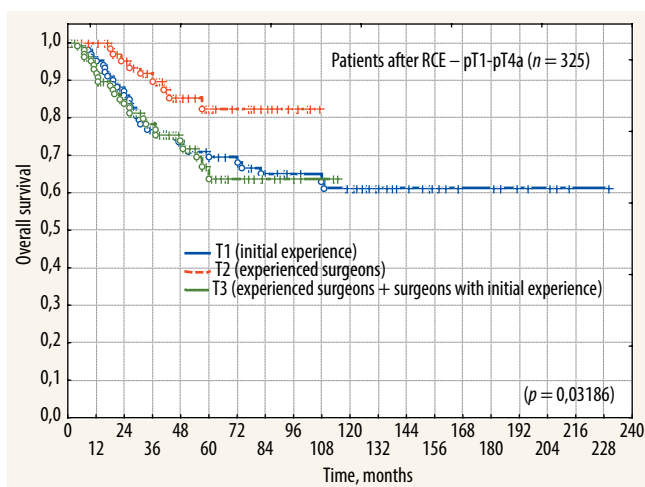


Fig. 9. Cancer-related survival of patients with BC according to the surgical team's experience (palliative cystectomies were excluded), $n = 325$

Влияние опыта хирурга на результаты подтверждаются анализом общей и канцерспецифической выживаемости пациентов по Каплану – Майеру (рис. 7–9). Исключение из анализа паллиативных цистэктомий, при которых пациенты гибнут в сравнительно более короткие сроки по причине прогрессии опухоли, позволяет более объективно оценить именно хирургические результаты РЦЭ и уродериваций.

По мере накопления хирургическими бригадами опыта, 3- и 5-летняя выживаемость больных после РЦЭ растет и достигает при максимальном хирургическом опыте (Б2): общая выживаемость – 86,4 и 77,1 % и канцерспецифическая – 89,8 и 82,5 % соответственно. Таким образом, опыт хирурга, выполняющего РЦЭ и уродеривацию, следует рассматривать как один из самых мощных предикторов и факторов прогноза выживаемости пациентов после столь сложной программы хирургического лечения.

Обсуждение

Деривация мочи является сложной хирургией с ожидаемыми высокими показателями осложнений, которые наряду с функциональными и онкологическими результатами должны быть приняты во внимание при обсуждении плана лечения с пациентом [2, 10, 14, 19, 26, 27].

В большинстве хирургических отчетов анализируются только ранние, значительно реже ранние и поздние послеоперационные осложнения [1, 2, 5]. Выявленные нами результаты по отсроченным связанным с уродеривацией осложнениям позволяют утверждать, что именно эта категория осложнений, значимая по частоте и степени тяжести, не попадает в поле зрения таких отчетов, не подвергается должному анализу и изучению. Для подобных осложнений не существует инструментов ранжирования по степени тяжести, по влиянию на морбидность и прогнозируемую выживаемость. Создание таких инструментов необходимо. Влияние результатов уродеривации на морбидность и послеоперационную выживаемость недооценивается современными авторами. Мы считаем целесообразным увеличение сроков исследовательских отчетов применительно к результатам уродеривации до 12–18 мес послеоперационного наблюдения.

Внекишечные и внутренние типы уродеривации хирурги избирают чаще всего в ситуациях вынужденных, у пациентов самой тяжелой категории, когда выполнение сложной кишечной уродеривации невозможно по разным причинам или сопряжено с чрезмерными рисками, в том числе нередко по причине соматической тяжести пациента [26, 28]. Таким образом, в клинической практике пациенты, получающие после цистэктомии такие формы уродеривации, как окончательный ее вариант, имеют не меньшее,

а порой большее суммарное число послеоперационных осложнений, которые зачастую превосходят по степени тяжести осложнения при более сложных кишечных уродеривациях и сопровождаются худшей выживаемостью. Вместе с тем при сходных данных по распространенности РМП и показателям коморбидности общая выживаемость при внекишечных уродеривациях достоверно хуже в сравнении с кишечными ее формами. Таким образом, в практической работе следует отказаться от рутинного применения вариантов внутренней и/или наружной уродеривации ввиду того, что общая сравнительная выживаемость при этом самая низкая. Их использованию всегда, когда это только возможно, следует предпочесть орто- и/или гетеротипические варианты уродеривации, которые должны рассматриваться как вариант выбора.

Двухэтапное хирургическое лечение считается рядом исследователей оправданным с точки зрения меньших рисков и безопасности. Такого же мнения придерживались и мы в своих ранних исследованиях [29]. Выполненный современный анализ позволил сделать несколько выводов: двухэтапных подходов в выполнении цистэктомии и окончательной уродеривации следует максимально избегать; выполнение РЦЭ как 1 этапа хирургического лечения в учреждениях, не владеющих современными видами уродеривации (при возможности альтернативы) не оправдано; в клинической практике невозможно полностью избежать двухэтапного лечения, но в таких ситуациях нужно четко представлять, что кишечная уродеривация, выполняемая на 2-м этапе, всегда максимально

сложная, трудоемкая, неоправданно длительная операция, сопровождающаяся максимальным риском ранних, поздних и отсроченных осложнений, в том числе высокими показателями послеоперационной летальности.

Добиться максимального снижения морбидности и послеоперационной летальности при выполнении РЦЭ и кишечной уродеривации возможно лишь при накоплении достаточного опыта в выполнении именно этого типа операций [27, 30]. Достаточный предшествующий хирургический опыт у начинающих осваивать РЦЭ и уродеривацию хирургов не позволяет получить оптимальные результаты до момента надежного овладения навыками выполнения этой операции и прежде всего навыками выполнения различных видов уродериваций.

Заключение

Предикторами высокой морбидности и факторами неблагоприятного прогноза выживаемости после РЦЭ и уродеривации являются внекишечные, наружные формы уродеривации (ЧПНС, уретерокутанеостомы), внутренняя уродеривация (уретеросигмоанастомоз, уретеросигморектоанастомоз, Mainz pouch II), двухэтапное хирургическое лечение и недостаточный опыт хирурга.

Для пациентов, нуждающихся в выполнении РЦЭ предпочтительно лечение в центрах, обладающих большим опытом такой хирургии, в которых не только хирурги, но и средний и младший медицинский персонал имеют большой опыт в уходе за такими пациентами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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.
- Hautmann R.E., De Petriconi R.C., Volkmer B.G. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. *J Urol* 2010;184:990–4.
- Лоран О.Б., Серегин И.В., Серегин А.В., Велиев Е.И. Функциональные результаты и качество жизни пациентов после формирования ортотопического мочевого пузыря. *Анналы хирургии* 2014;(3):19–25. [Loran O.B., Seregin I.V., Seregin A.V., Veliev E.I. Functional results and life quality of patients after the formation of the orthotopic bladder. *Annals of Surgery* 2014;(3):19–25. (In Russ.)].
- Шаплыгин Л.В., Ситников Н.В., Фурашов Д.В. и др. Кишечная пластика при раке мочевого пузыря. *Онкоурология* 2006;(4):25–9. [Shaplygin L.V., Sitnikov N.V., Furashov D.V. etc. Intestinal plastics at the bladder cancer. *Oncourology* 2006;(4):25–9. (In Russ.)].
- Атдуев В.А., Березкина Г.А., Строганов А.Б. и др. Деривация мочи в гетеротопический мочевой пузырь: показания и результаты. *Медицинский альманах* 2008; Спецвыпуск:109–12. [Atduev V.A., Berezkina G.A., Stroganov A.B. etc. Urine derivation to the heterotopic bladder: indications and results. *Medical Almanac* 2008; Special edition:109–12. (In Russ.)].
- Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Русаков И.Г. Атлас операций при злокачественных опухолях органов мочеполовой системы: научно-практическое издание. Под ред. А. Х. Трахтенберга, В. И. Чиссова, А.Д. Каприна. М.: Практическая медицина, 2015. 120 с. [Alexeev B.Y., Kaprin A.D., Rusakov I.G. Medical atlas at malignant tumors of the urinary organs: scientific & practical edition. Ed. by A. H. Trahtenberg, V. I. Chissoy, A.D. Kaprin. M.: Practical Medicine, 2015. 120 p. (In Russ.)].
- Даренков С.П., Ковалев В.А., Очархаджиев С.Б. Кишечное замещение мочевого пузыря с формированием континентной кутанеостомы. *Урология* 2006;(1):33–8. [Darenkov S.P., Kovalev V.A., Ocharkhadjiev S.B. Intestinal substitution of the bladder with the formation of the cutaneostoma. *Urology* 2006;(1):33–8. (In Russ.)].
- Галеев Р.Х., Муниров Р.Ю., Абдрахманов Э.Ф. Кишечная пластика мочевого пузыря после цистэктомии. *Диагностика и лечение рака мочевого пузыря. 4-й Межд. урол. симпозиум. Тез. докл. Н. Новгород, 2005. С.19–20.* [Galeev R.H., Munirov R.U., Abdrahmanov E.F. Intestinal plastics of the

- bladder after cystectomy. Diagnostics and treatment of the bladder cancer. 4th International Urologic Symposium. Report synopsis. N. Novgorod, 2005. P. 19–20. (In Russ.).
9. Каприн А.Д., Костин А.А., Шестаков А.В. и др. Качество жизни больных инвазивным раком мочевого пузыря после различных вариантов лечения. Материалы научно-практ. конференции с международным участием «Совершенствование медицинской помощи при онкологических заболеваниях. Национальная онкологическая программа»: Тез. докл. М., 2009. [Kaprin A.D., Kostin A.A., Shestakov A.V. etc. Life quality of patients with invasive bladder cancer after different treatment options. Materials of the international scientific & practical conference Modernization of Medical Assistance at Oncologic Diseases. National Oncologic Program: Report synopsis M., 2009. (In Russ.).]
10. Карякин О.Б. Инвазивный и метастатический рак мочевого пузыря. Онкоурология 2005;(1):69–71. [Karyakin O.B. Invasive and metastatic bladder cancer. Onkourologiya = Oncourology 2005;(1):69–71. (In Russ.).]
11. Алексеев Б. Я. Рецензия на статью Д.Т. Гоцадзе, В.Т. Чакветадзе, Э.В. Данелия «Цистэктомия с сохранением предстательной железы и семенных пузырьков». Онкоурология 2006;(1):34–7. [Alexeev B.Y. Review of the article of D.T. Gotsadze, V.T. Chakvetadze, E.V. Danelia Cistectomy with preservation of the prostate and seminal vesicles. Onkourologiya = Oncourology 2006;(1):34–7. (In Russ.).]
12. Комяков Б.К., Горелов А.И., Новиков А.И. и др. Выбор метода деривации мочи при радикальной цистэктомии. Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. Материалы 4-й Всероссийской конференции с участием стран СНГ. Москва, 2001. [Komyakov B.K., Gorelov A.I., Novikov A.I. etc. Selection of the urine derivation method at radical cystectomy. Actual issues of treatment of oncurologic diseases. Materials of the 4th All-Russian conference with the participation of CIS countries. Moscow, 2001. (In Russ.).]
13. Урология. От симптомов к диагнозу и лечению. Иллюстрированное руководство: учеб. пособие. Под ред. П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева, Н. А. Григорьева. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2014. [Urology. From symptoms to diagnosis and treatment. Illustrated guidelines: manual. Ed. by P. V. Glybochko, Y. G. Alyaev, N. A. Grigoriev. M.: GEOTAR–Media, 2014. (In Russ.).]
14. Ситдыков Э.Н., Ситдыкова М.Э., Зубков А.Ю. Выбор метода оперативного лечения новообразования мочевого пузыря. Урология 2003;(6):3–6. [Sitdykov E.N., Sitdykova M.E., Zubkov A.U. Selection of the method for the operative treatment of the bladder tumor. Urologiya = Urology 2003;(6):3–6. (In Russ.).]
15. Морозов А.В., Антонов М.И., Павленко К.А. Замещение мочевого пузыря сегментом кишечника (ортопическая реконструкция мочевого пузыря). Урология 2000;(3):17–22. [Morozov A.V., Antonov M.I., Pavlenko K.A. Bladder substitution with an intestine segment (orthotopic reconstruction of the bladder). Urologiya = Urology 2000;(3):17–22. (In Russ.).]
16. Красный С.А., Суконко О.Г., Поляков С.Л. Новый метод формирования континентного гетеротопического резервуара после цистэктомии. Онкоурология 2005;(1):35–41. [Krasny S.A., Sukonko O.G., Polyakov S.L. New method of formation of the continent heterotopic basin after cystectomy. Onkourologiya = Oncourology 2005;(1):35–41. (In Russ.).]
17. Каприн А.Д., Нестеров П.В., Костин А.А. и др. Особенности хирургического этапа лечения пациентов, страдающих раком мочевого пузыря с синдромом нижних мочевых путей. Материалы I конгресса Рос. общества онкоурологов: Тез. докл. М., 2006. С. 87–88. [Kaprin A.D., Nesterov P.V., Kostin A.A. etc. Peculiarities of the surgical stage of the treatment of patients with bladder cancer with the syndrome of lower urinary tracts. Materials of the I congress of the Russian Oncourologists' Society: Report abstract M., 2006. P. 87–88. (In Russ.).]
18. Коган М.И., Васильев О.Н., Перепечай В.А., Иванников В.В. Онкологические и функциональные результаты ортотопической кишечной цистопластики после радикальной цистэктомии по поводу рака мочевого пузыря. Медицинский вестник Юга России 2012;(3):38–43. [Kogan M.I., Vasiliev O.N., Perepechay V.A., Ivannikov V.V. Oncologic and functional results of the orthotopic intestinal cistoplastics after radical cystectomy due to the bladder cancer. Medical Herald of the South of Russia 2012;(3):38–43. (In Russ.).]
19. Коган М.И., Васильев О.Н., Перепечай В.А. Послеоперационные осложнения: роль в выживаемости больных после радикальной цистэктомии и их влияние на послеоперационную летальность. Медицинский вестник Юга России 2014;(4):58–64. [Kogan M.I., Vasiliev O.N., Perepechay V.A. Post-operation complications: role in the patients' survival rate after the radical cystectomy and its influence on the post-operative activities. Medical Herald of the South of Russia 2014;(4):58–64. (In Russ.).]
20. Deyo R.A., Cherkin D.C., Ciol M.A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. J Clin Epidemiol 1992;45(6):613–9.
21. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004;240:205–13.
22. Петрова Г.В., Грецова О.В., Старинский В.В. и др. Характеристика и методы расчета статистических показателей, применяемых в онкологии. Практическое пособие. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена, 2005. 39 с. [Petrova G.V., Gretsova O.V., Starinsky V.V. etc. Characteristics and methods of calculation of statistic indices to be applied in oncology. Practical manual M.: P.A. Herzen FSE MSROI, 2005. 39 p. (In Russ.).]
23. Ланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с. [Glantz S. Medical & biologic statistics. Translated from English. M.: Practice, 1998. 459 p. (In Russ.).]
24. Вуколов В.В. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL. М.: Форум, Инфра-М, 2004. 464 с. [Vukolov V.V. Elements of statistic analysis. Workshop on statistic methods and operations' studies using STATISTICA and EXCE packages. M.: Forum, Infra-M, 2004. 464 p. (In Russ.).]
25. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера 2002. 312 с. [Rebrova O.Y. Statistic analysis of medical data. Application of the package of applied STATISTICA programs. M.: Media Sphera, 2002. 312 p. (In Russ.).]
26. Finks J.F., Osborne N.H. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. N Engl J Med 2011;364:2128–37.
27. Матвеев В.П. Клиническая онкоурология. М.: АБВ-пресс, 2011. 934 с. [Matveev V.P. Clinical oncurology. M.: ABV-press, 2011. 934 p. (In Russ.).]
28. Maffezzini M. Feeding hungry patients, even those well nourished. Eur Urol 2013;63:483–5.
29. Коган М.И., Перепечай В.А. Радикальная цистэктомия. Современный взгляд. Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. Материалы 4-й Всероссийской конференции с участием стран СНГ. Москва, 2001. [Kogan M.I., Perepechay V.A. Radical cystectomy. Modern view. Actual issues of the treatment of oncurologic diseases. Materials of the 4th All-Russian conference with the participation of CIS countries. Moscow, 2001. (In Russ.).]
30. Bochner B.H. Oncologic Outcomes Achieved by Radical Cystectomy. Eur Urol 2013;64:225–6.