

Компаративный анализ применения протокола ускоренного восстановления (ERAS) при радикальной цистэктомии

С.В. Котов^{1,2}, А.Л. Хачатрян^{1,2}, Р.И. Гуспанов^{1,2}, С.А. Пульбере^{1,2}, С.В. Беломятцев^{1,3}, А.Г. Юсуфов^{1,2}, Д.П. Котова^{2,4}, А.К. Журавлева¹

¹ Кафедра урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Россия, 119049 Москва, Ленинский проспект, д.8, кор.10

² ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова; Россия, 119049 Москва, Ленинский проспект, д.10.

³ ГКБ №64 им. В.В. Виноградова; Россия, 117292 Москва, ул. Вавилова, д. 61.

⁴ Кафедра факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Россия, 119049 Москва, Ленинский проспект, д.8, кор.10.

Ответственный за контакт с редакцией: Хачатрян Арам Левонович, dr.aram555@yandex.ru

Введение. «Золотым стандартом» в комплексном хирургическом лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (РМП) является радикальная цистэктомия (РЦЭ), однако ранние послеоперационные осложнения после нее достигают 70%. В связи с этим, применение протокола ускоренного восстановления пациентов после операции (ERAS) при РЦЭ имеет высокую актуальность с практической и научной точки зрения.

Цель работы. Анализ результатов применения протокола ERAS при радикальной цистэктомии (РЦЭ).

Материалы и методы. в сравнительное исследование были включены 132 пациента (108 мужчин (81,8%) и 24 (18,1%) женщины), которым в период с августа 2011 г. по июль 2019 г. одним хирургом в университетской клинике урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова) была выполнена радикальная цистэктомия. С 2015 года всех пациентов, перенесших РЦЭ, вели согласно протоколу ERAS (enhanced recovery after surgery). Средний возраст пациентов составил 65,5 (32-85) года, соотношение мужчин и женщин 5:1. Для проведения сравнительного исследования все пациенты были разделены на 2 группы: первая группа пациентов подлежала лечению с применением протокола ERAS и составила 73 пациента (55,3%), вторая группа пациентов велась без использования протокола ERAS и составила 59 человек (44,6%).

Результаты. За 90-дневный период после операции зафиксировано 70 (53%) осложнений: из них согласно классификации Clavien–Dindo осложнения I-II степени тяжести наблюдались у 40 (30,%) пациентов, осложнения по Clavien–Dindo III-IV степени тяжести у 30 (22,7%) пациентов. В раннем послеоперационном периоде (до 90 дней) после операции летальность составило 9,8 % (13 человек).

Применение протокола ERAS при РЦЭ в рамках нашего исследования продемонстрировало снижение частоты осложнений по Clavien–Dindo I-II степени (21,9%) по сравнению с группой (без применения протокола ERAS) (40,6%) случаев ($p < 0,05$). При этом осложнения по Clavien–Dindo III-IV степени отмечены при использовании протокола ERAS в 24,6% случаях по сравнению с группой без применения ERAS у 20,3% пациентов. Статистически значимого отличия в частоте летальности в обеих группах пациентов не выявлено. Частота повторной госпитализации в течение первых 90 дней после операции преобладала в группе пациентов с применением протокола ERAS и составляет 21,9 %. В связи с применением протокола ERAS продолжительность госпитализации снизилась в среднем на 3,2 дня, а так же активизация кишечника у пациентов происходила в среднем на 2,1 день раньше в группе с применением протокола ERAS.

Обсуждение. Стремление снизить риски послеоперационных осложнений после РЦЭ, поиск и анализ эффективных методов лечения осложнений, потребность в сокращении сроков пребывания в стационаре привели к разработке протокола ERAS и его применению при РЦЭ. В литературе продемонстрирована экономическая эффективность применения протокола ускоренной реабилитации пациентов после РЦЭ, снижение количества осложнений в послеоперационном периоде, меньшее количество повторных госпитализаций, что также подтверждено результатами нашего исследования.

Заключение. Применение протокола ERAS при РЦЭ позволяет снизить частоту ранних послеоперационных хирургических осложнений, однако, по-прежнему остается операцией высокой категории сложности и сопряжена с большой частотой осложнений.

Ключевые слова: осложнения после радикальной цистэктомии; протокол ускоренного восстановления пациентов после операции; рак мочевого пузыря; радикальная цистэктомия; летальность после радикальной цистэктомии.

Для цитирования: Котов С.В., Хачатрян А.Л., Гуспанов Р.И., Пульбере С.А., Беломятцев С.В., Юсуфов А.Г., Котова Д.П., Журавлева А.К. Компаративный анализ применения протокола ускоренного восстановления (ERAS) при радикальной цистэктомии. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(2):78-83

DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-78-83

Comparative analysis of the usage ERAS protocol after radical cystectomy

S.V. Kotov^{1,2}, A.L. Khachatryan^{1,2}, R.I. Guspanov^{1,2}, S.A. Pulbere^{1,2}, S.V. Belomytsev^{1,3}, A.G. Yusufov^{1,2}, D.P. Kotova^{2,4}, A.K. Zhuravleva¹

¹ Pirogov Russian National Research medical university, 8 Leninsky Prospect str., Moscow, 119049, Russia

² Urology Clinic–Pirogov Municipal Clinical Hospital No.1, 8 Leninsky Prospect str., Moscow, 119049, Russia

³ Clinical Hospital №64 named after V.V. Vinogradov; house 61, st. Vavilova, Moscow, 117292, Russia

⁴ Department of faculty therapy named after Ac. A.I. Nesterov Pirogov Russian National Research medical university, , 8, bl. 10, Leninsky Prospekt, Moscow, 119049, Russia

Contacts: Khachatryan Aram Levonovich, dr.aram555@yandex.ru

Introduction. The «gold standard» in the complex surgical treatment of muscle-invasive bladder cancer (BC) is radical cystectomy (RCE), however, early postoperative complications after it reach 70%. In this regard, the use of the protocol for accelerated recovery of patients after surgery (ERAS) in case of RCE is highly relevant from a practical and scientific point of view. The goal of the study was to compare outcomes obtained with the ERAS (enhanced recovery after surgery) protocol in patients undergoing radical cystectomy.

Materials and methods: This comparative study included 132 patients (108 males (81.8%) and 24 females (18.1%)), who underwent RCE performed by the same surgeon at the Pirogov RNRMU Urology Clinic (Pirogov Municipal Clinical Hospital No. 1) from august 2011 to July 2019. Since 2015, all patients treated with radical cystectomy were managed according to the ERAS (enhanced recovery after surgery) protocol. The mean age of patients was 65.5 (32-85) years, with a men to women ratio of 5:1. To allow comparative analysis, all patients were divided into 2 groups: Group 1 was treated according to the ERAS protocol and comprised 73 patients (55.3%), while Group 2 was managed without the ERAS protocol and consisted of 59 patients (44.6%).

Results: 70 complications (53%) were observed within a 90-day postoperative period: according to the Clavien–Dindo classification, grade I-II complications were seen in 40 patients (30.%), while grade III-IV complications were observed in 30 subjects (22.7%). The mortality rate within the early postoperative period (90 days) was 9.8% (13 deaths). In this study, the use of the ERAS protocol in patients undergoing RCE resulted in a 21.9% reduction in the incidence of Clavien–Dindo grade I-II complications compared with the no ERAS group (40.6%) ($p < 0,05$). Clavien–Dindo grade III-IV complications were more common with the ERAS protocol: 24.6% of all cases vs. 20.3% in the no ERAS group. There is no statistically significant difference in the mortality rate in both groups of patients. The 90-day readmission rate was higher in the ERAS group (21.9%). It should be underlined that the applying of the ERAS protocol decreased the hospital stay by 3.2 days on the average and shortened the time to bowel activation by 2.1 days on the average in the first group using the protocol of accelerated recovery.

Discussion: The desire to reduce the risks of postoperative complications after RCE, the search and analysis of effective methods of treating complications, the need to reduce the length of hospital stay led to the development of the ERAS protocol and its use in RCE. The literature has demonstrated the cost-effectiveness of applying the protocol for the accelerated rehabilitation of patients after RCE, reducing the number of complications in the postoperative period, and fewer re-hospitalizations, which is also confirmed by the results of our study.

Conclusion: The use of the ERAS protocol in RCE allows to reduce the incidence of early postoperative surgical complications, however, despite the use of the ERAS protocol, the RCE re-mains an operation of a high complexity category and is associated with a high frequency of complications.

Key words: complications after radical cystectomy; protocol of enhanced recovery after surgery; bladder cancer; radical cystectomy; mortality after radical cystectomy.

For citation: Kotov S.V., Khachatryan A.L., Guspanov R.I., Pulbere S.A., Belomytsev S.V., Yusufov A.G., Kotova D.P., Zhuravleva A.K. Comparative analysis of the usage ERAS protocol after radical cystectomy. *Experimental and clinical urology* 2020;(2):78-83

В настоящее время в структуре онкологической заболеваемости рак мочевого пузыря (РМП) занимает 13-е место в Российской Федерации и 11-е место в мире, составляя до 40-50% от числа новообразований в онкоурологической практике [1]. «Золотым стандартом» в комплексном хирургическом лечении мышечно-инвазивного РМП является радикальная цистэктомия (РЦЭ) с рационально выбранным методом деривации мочи [2]. Несмотря на век высокотехнологичной хирургии и совершенствования анестезиологического пособия, ранние послеоперационные осложнения после перенесенной РЦЭ достигают 70%, позволяя относить данный метод лечения к наиболее сложному и трудоемкому [3,4].

Применение протокола ERAS (enhanced recovery after surgery – ускоренного восстановления пациентов после операции), разработанного для снижения частоты ранних послеоперационных хирургических осложнений и составляющего современную концепцию ведения хирургических пациентов, имеет неоднозначные результаты при РЦЭ. Протокол ERAS изначально являлся стандартом для колоректальной хирургии, где применение данного протокола продемонстрировало снижение сроков пребывания пациента в стационаре, частоты ранних послеоперационных хирургических осложнений и летальности [5,6].

Сегодня изучение проблемы использованию протокола ERAS при РЦЭ несомненно важно, ввиду малого количества сравнительных рандомизированных исследований и неоднозначности их результатов.

Цель исследования – сравнительный анализ результатов применения протокола ERAS при радикальной цистэктомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В наблюдательное исследование были включены 132 пациента (108 мужчин (81,8%) и 24 (18,1%) женщины), которым в период с августа 2011 г. по июль 2019

г. одним хирургом в университетской клинике урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (ГКБ №1 им Н.И. Пирогова) была выполнена радикальная цистэктомия.

Начиная с 2015 года и по сегодняшний день в этой клинике используется протокол ускоренного ведения пациентов ERAS при выполнении РЦЭ.

Предоперационная подготовка согласно протоколу включала в себя сл. условия:

- подробная консультация пациентов перед операцией;
- госпитализация за день до проведения операции;
- отсутствие голодания перед операцией;
- отказ от подготовки кишечника перед операцией;
- назначение углеводного напитка за 2 часа до операции;
- применение низкомолекулярных гепаринов подкожно за 12 часов до операции;
- эластическое бинтование нижних конечностей;

Интраоперационное ведение пациентов включало следующие пункты:

- применение антибактериальной профилактики;
- применение назогастрального зонда только во время операции;
- использование высокого эпидурального блока (Th 9-11);
- обогрев пациента и переливаемых растворов;
- дренирование ВМП наружными стентами, отсутствие дренажей.

Послеоперационное ведение согласно протоколу заключалось в следующем:

- ранняя активизация (вечер в день операции);
- использование продленной эпидуральной анальгезии (ЭА) до 72 часов;
- отказ от опиоидных анальгетиков;
- раннее пероральное введение электролитных растворов и кормления пациентов;
- ранняя выписка пациента при восстановлении работы ЖКТ и отсутствие признаков системной воспалительной реакции; ■

- удаление мочеточниковых интубаторов на 10-12 сутки;
- удаление уретрального катетера при ортотопической кишечной деривации мочи на 12-14 сутки, режим принудительного мочеиспускания;
- продление применения низкомолекулярные гепаринов подкожно и ношение компрессионного трикотажа 30 дней после операции.

При первых признаках пареза кишечника или гастростазе проводилось восстановление назогастрального зонда, активная стимуляция кишечника (путем применения антихолинэстеразных препаратов и очистительных клизм), продление ЭА.

Средний возраст пациентов составил 65,5 (32-85) года, соотношение мужчин и женщин 5:1. Для проведения сравнительного исследования все пациенты были разделены на 2 группы: первая группа больных была пролечена с применением протокола ERAS и составила 73 пациента (55,3%), вторая группа пациентов велась без использования протокола ERAS и составила 59 человек (44,6%).

РЦЭ по поводу локализованной формы рака мочевого пузыря (стадии T1-T2) осуществили 88 пациентам (66,6%), 39 (29,5%) пациентов были прооперированы в связи с местно-распространенным процессом (стадии T3-T4). Пяти пациентам была выполнена простая цистэктомия по поводу микроцистиса и сложных пузырно-влагалищно-кишечных свищей. Применяемые оперативные доступы включали в себя: открытый доступ – 111 пациентов (84%), лапароскопически доступ – 21(16%) пациент, соотношение 1:6, соответственно. Неoadьювантная химиотерапия была проведена 16 пациентам. Стадии рака мочевого пузыря у пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии представлены в таблице 1.

Деривация мочи у пациентов после цистэктомии осуществлялась как континентным, так и инконтинентными методами. При этом преобладала кишечная деривация мочи путем формирования илекондуита – операция Брикера выполнена у 85 (64,3%) пациентов, ортотопическая пластика мочевого пузыря по методике Штудера – у 26 (19,6%) пациентов, формирование уретерокутанеостом осуществлено 21 (15,9%) пациенту. Медиана времени наблюдения составила 40,4 месяца (3–64 месяцев).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica для Windows v. 7.0 (StatSoft Inc., США). При нормальном виде распределения числовых данных для оценки различий в группах применяли методы параметрической статистики (критерий Стьюдента). При отсутствии нормального распределения данных использовали методы непараметрической статистики (U-тест Манна-Уитни). Показатели, изменяющиеся в динамике, оценивали с помощью парного критерия Вилкоксона. Качественные показатели были закодированы условными символами, их подсчет представлен в абсолютных и относительных величинах (%).

Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, для вычисления которого прибегали к построению сетки 2 × 2 и 3 × 2, а также точный критерий Фишера для малых выборок. В случае невозможности применения перечисленных методов использовали Z-критерий для долей. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ (95% уровень значимости) и при $p < 0,01$ (99 % уровень значимости).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для сравнительного анализа частоты ранних послеоперационных хирургических осложнений после РЦЭ, в обеих группах пациентов нами применялась классификации по Clavien–Dindo. Итого, за 90-дневный период у всех больных после операции зафиксировано 70 (53%) осложнений: из них согласно классификации Clavien–Dindo осложнения I-II степени тяжести наблюдались у 40 (30,%) пациентов, осложнения по Clavien–Dindo III-IV степени тяжести у 30 (22,7%) пациентов. При дальнейшем сравнительном анализе частоты осложнений, нами было выявлено, что осложнения по Clavien–Dindo I-II степени в первой группе (при использовании протокола ERAS) отмечено у 16 (21,9%) пациентов, во второй группе (без применения протокола ERAS) у 24 (40,6%) пациентов ($p < 0,05$). Осложнения по Clavien–Dindo III-IV степени в первой группе выявлены у 18 (24,6%) пациентов, а во второй группе – у 12 (20,3%) пациентов ($p > 0,05$). Наиболее часто встречающиеся

Таблица 1. Стадии рака мочевого пузыря у пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии, n (%)
Table 1. Bladder cancer stages with patients undergoing RCE, n (%)

Клиническая стадия Stage	Всего Sum-total	Операция Штудера (n-26) Modified Studer (n-26)	Операция Брикера (n-85) Bricker operation (n-85)	Уретерокутанеостомия (n-21) Ureterocutaneostoma (n-21)
cT1, n (%)	15 (11,3)	5 (19,2)	10 (11,7)	0
cT2, n (%)	73 (55,3)	19 (73)	46 (54)	8 (38)
cT3-T4, n (%)	39 (29,5)	2 (7,6)	22 (25,8)	13 (62)
cN+, n (%)	17 (12,8)	2 (7,6)	9 (10,5)	6 (28,5)
Low-grade, n (%)	26 (19,6)	12 (46,1)	14 (16,4)	0
High-grade, n (%)	101 (76,5)	14 (53,8)	66 (77,6)	21 (100)

осложнения в двух группах больных представлены в таблице 2.

В раннем послеоперационном периоде (до 90 дней) после операции летальность составило 9,8 % (13 человек), при этом статистически значимого отличия в летальности в обеих группах пациентов не выявлено.

Частота повторной госпитализации в течение первых 90 дней после операции преобладала в группе пациентов с применением протокола ERAS и составила 16 (21,9 %) случаев, в группе пациентов без применения протокола повторная госпитализация понадобилась 8 (13,5%) пациентам ($p < 0,05$).

Результаты сравнительного исследования частоты послеоперационных осложнений и летальности в зависимости от применения протокола ERAS представлены в таблице 3.

Также следует подчеркнуть, что в связи с применением протокола ERAS продолжительность госпитализации снизилась в среднем на 3,2 дня, а так же активизация кишечника у пациентов происходила в среднем на 2,1 день раньше у пациентов в группе с применением протокола ERAS.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на высокую частоту осложнений (30-80%), летальность (3,0-9,0%), объем и сложности выполнения

РЦЭ, в современной онкоурологии расширились показания к данной операции и тем самым увеличилась частота выполнения РЦЭ [7-9]. Стремление снизить риски послеоперационных осложнений после РЦЭ, поиск и анализ эффективных методов лечения осложнений, потребность в сокращении сроков пребывания в стационаре привели к формированию концепции ERAS при РЦЭ. Сегодня ERAS – это современный, мультимодальный подход к лечению хирургических больных. Положительные результаты внедрения концепции ERAS в хирургическую практику обуславливают необходимость модернизации традиционного подхода к оказанию хирургической помощи.

Сегодня актуальность проблемы использования протокола ERAS при РЦЭ бесспорна, ввиду малого количества сравнительных рандомизированных исследований и неоднозначность их результатов, данное обстоятельство с подвигло M.D.Tyson and S.S. Chang – онкоурологов из клиники Mayo в 2016 году провести единственный масштабный мета-анализ по применению протокола ERAS при РЦЭ. Мета-анализ включил в себя 13 сравнительных рандомизированных исследований, 1493 пациента. Пациенты были разделены на 2 группы: в первой группе у 801 пациента применялся протокол ERAS, во второй группе 692 пациента – без протокола ERAS [10]. Авторы не отметили отличия в частоте повторной

Таблица 2. Осложнения после радикальной цистэктомии с применением протокола ERAS и без его применения
Table 2. Complications after radical cystectomy using the ERAS protocol and without it

Осложнения Complications	ERAS (n –73)	без ERAS (n-59) Without ERAS (n-59)
Эвентрация, n (%) Eventration, n (%)	2 (2,7)	2 (3,3)
Несостоятельность м/к анастомоза, n (%) Anastamotic leak, n (%)	3 (4,1)	2 (3,3)
Ранняя спаечная кишечная непроходимость, n (%) Adhesive intestinal obstruction, n (%)	2 (2,7)	2 (3,3)
Несостоятельность уретероилеоанастомоза, n (%) Ureteroileoanastomotic dehiscence, n (%)	8 (10,9)	4 (6,7)
Повторная установка назогастрального зонда (гастростаз/парез), n (%) Reinstallation of HG tube, n (%)	18 (24,6)	31 (52,5)
Жел.-киш. кровотечение/острые язвы, n (%) GI bleeding ./ulceration, n (%)	1(1,3)	2 (3,3)
Пиелонефрит, n (%) Pyelonephritis, n (%)	6 (8,2)	10 (16,9)
Нагноение п/о раны, n (%) Wound abscess, n (%)	4 (5,4)	5 (8,4)
Лимфоцеле, n (%) Lymphocele, n(%)	6 (8,2)	5 (8,4)
Перфорация прямой кишки, n (%) Rectums perforation, n (%)	2 (2,7)	0
П/о кровотечение из подвздошной вены, n (%) ileac veins bleeding in P-O perind, n (%)	1(1,3)	0
Мезентеральный тромбоз, n (%) Acute Mesenteric ishemia, n (%)	0	1 (1,6)
Тромбоэмболия легочной артерии, n (%) Acute pulmonary embolism, n (%)	0	1 (1,6)
Острый инфаркт миокарда, n (%) Acute myocardial infarction, n (%)	1(1,3)	0
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%) Acute impairment of cerebral circulation	0	1(1,6)

Таблица 3. Стадии рака мочевого пузыря у пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии, n (%)
Table 3. Bladder cancer stages with patients undergoing RCE, n (%)

Параметр Parameter	Всего Sum-total	ERAS	без ERAS Without ERAS	p
Количество пациентов, n Number of patients, n	132	73 (55,3)	59 (44,6)	
Летальность с 1 по 30 день п/о, n (%) Mortality rate within 1-30 days, n (%)	12 (9,0)	7 (9,5)	5 (8,4)	>0,05
Летальность с 31 по 90 день п/о, n (%) Mortality rate within 31-90 days, n (%)	1 (0,75)	0	1 (1,6)	>0,05
Повторная госпитализация в течение первых 90 дней п/о, n (%) 90-day readmission n (%)	24 (18)	16 (21,9)	8 (13,5)	<0,05
Осложнений (всего), n (%) Total complications, n (%)	70 (53)	36 (49,3)	34 (57,6)	>0,05
Осложнений Clavien- Dindo I-II, n (%) Complications due to Clavien- Dindo I-I, n (%)	40 (30,0)	16 (21, 9)	24 (40, 6)	<0,05
Осложнений Clavien- Dindo III- IV, n (%) Complications due to Clavien- Dindo III-IV, n (%)	30 (22,7)	18 (24, 6)	12 (20, 3)	>0,05

госпитализации и летальности в течение первых 90 дней после операции, однако частота послеоперационных осложнений преобладала в группе больных без применения протокола ERAS – 51,5% (237/461) пациентов, и 39,6% (209/527) у пациентов с применением протокола ERAS. Авторы также отметили, что продолжительность госпитализации в группе пациентов с применением протокола ERAS в среднем на 5,4 дня меньше.

Экономическая сторона применения протокола ускоренной реабилитации пациентов после операции неоднозначна, изначально протокол ERAS был направлен на снижение послеоперационного периода пребывания пациента в стационаре и снижения расходов клиники на него.

Так, например, в 2017 J. Chipollini и соавт. в своей работе продемонстрировали, что при применении протокола ERAS затраты на одного пациента составили – 59 539 \$ (112 пациентов), без применения протокола ERAS – 60 655 \$ (145 пациентов), через 1 год A. Semerjian и соав. продемонстрировали, что применении протокола ERAS снижает затраты стационара на пациента до 31 090 \$, затраты на одного пациента без применения протокола ERAS составило – 35 448 \$ [11,12].

В 2017 году в 4-х клиниках России: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург; клиника БГМУ, Уфа; клиника урологии им. Р.М. Фронштейна, Сеченовский университет, Москва и университетская клиника урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (ГКБ №1 им Н.И. Пирогова), Москва; проведено первое мультицентровое проспективное исследование применения протокола ERAS [13]. Авторы отметили, что за 90-дневный период после операции зафиксировано 95 (70%) осложнений: из них преобладала категория Clavien-Dindo I-II- у 52 (38%) пациентов, осложнения категории Clavien-Dindo III-IV отмечены у 43 (32%) пациентов. При этом, следует отметить, что частота осложнений в течение первых 30 дней преобладала при лапароскопическом доступе и достигала 71%, а при открытом доступе частота осложнений составила 40%. Однако при дальнейшем анализе частоты осложнений было отмечено, что осложнения в течение первых 90 дней после операции преобладают в группе па-

циентов с открытым доступом и достигают 17%, а при лапароскопическом доступе составляют 5%. Преобладали осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта. Летальность в течение первых 90 дней после операции достигла 5,2%. Повторная госпитализация потребовалась 13 (9,7%) пациентам. Частота применения различных пунктов протокола ERAS при РЦЭ в каждой из клиник, участвующей в мультицентровом исследовании, различались и использовались не в полном объеме, при этом открытый и лапароскопический доступы при РЦЭ имели незначительные различия по некоторым интра- и послеоперационным пунктам, но, в целом, были сопоставимы по основным пунктам. Результаты однофакторного и многофакторного анализа продемонстрировали, что отсутствие антибактериальной профилактики, ИБС в анамнезе и возраст пациентов старше 75 лет являются предикторами увеличения частоты осложнений.

Применение протокола ERAS при РЦЭ в рамках нашего исследования продемонстрировало статистически значимое снижение частоты осложнений по Clavien-Dindo I-II степени, из которых преобладали осложнения со стороны ЖКТ и инфекционные осложнения, однако частота повторной госпитализации преобладала в группе с применением протокола ERAS. Статистически значимого отличия в летальности в обеих группах пациентов нами не получено. Наши результаты сопоставимы с данными M.D. Tyson и S.S. Chang [10].

Для получения более однозначных результатов по применению протокола ERAS при РЦЭ нами планируется продолжить компаративное исследование, также планируется изучение экономической стороны вопроса применения протокола ERAS.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение протокола ERAS при РЦЭ позволяет снизить частоту ранних послеоперационных хирургических осложнений, однако, несмотря на применение протокола ERAS РЦЭ по-прежнему остается операцией высокой категории сложности и сопряжена с большой частотой осложнений. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость, смертность). М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019 :4-249. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity, mortality). Moscow: Moscow Research Institute of Oncology named after P.A. Herzen - branch FSBI «NMRC of radiology» of the Russian Ministry of Health 2019:4-249. (In Russian)]
- Лоран О.Б., Велиев Е.И., Серегин И.В., Серегин А.В., Лукьянов И.В. Ослож-

- нения радикальной цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря. *Анналы хирургии* 2017;22(2):97-103. doi: 10.18821/1560-9502-2017-22-2-97-103. [Loran O.B., Veliyev E.I., Seregin I.V., Seregin A.V., Lukyanov I.V. Complications of radical cystectomy with orthotopic bladder plasty. *Annaly khirurgii = Annals of surgery* 2017;22(2): 97-103. (In Russian)]
- Даренков С.П., Кривобородов Г.Г., Котов С.В., Дзитиев В.К., Проскоков А.А., Пинчук И.С. Осложнения радикальной цистэктомии с орто- и гетеротопической ки-шечной пластикой (обзор литературы). *Вестник Российского государственного ме-дицинского университета* 2013;(4):49-53. [Darenkov S.P.,

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Krivoborodov G.G., Kotov S.V., Dzitiev V.K., Proskokov A.A., Pinchuk I.S. Post-operative complications of radical cystectomy with ortho- and heterotopic intestinal plasticity (review). *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Russian State Medical University* 2013;(4):49-53. (In Russian)]
4. Котов С.В., Хачатрян А.Л., Гуспанов Р.И., Пульбере С.А., Беломытцев С.В., Юсуфов А.Г., Котова Д.П. Оценка частоты послеоперационных хирургических осложнений у пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии. *Онкоурология* 2018;14(4):95-102. doi: 10.17650/1726-9776-2018-14-4-95-102 [Kotov S.V., Khachatryan A.L., Guspanov R.I., Pulbere S.A., Belomytsev S.V., Yusufov A.G., Kotova D.P. Evaluation of surgical complications incidence after radical cystectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2018;14(4):95-102. (In Russian.)]
5. Даренков С.П., Котов С.В., Проскоков А.А., Юсуфов А.Г., Беломытцев С.В., Бадовская Е.В. и др. Значение программы «Хирургия быстрого восстановления» в оперативном лечении опухолей мочевого пузыря. *Урология* 2015;(6):109-115. [Darenkov S.P., Kotov S.V., Proskokov A.A. Jusufov A.G., Belomytsev S.V., Badovskaya E.V., et al. Importance of "Surgery of quick recovery" program for surgical treatment of bladder tumors. *Urologia = Urology* 2015;(6):109-115. (In Russian)]
6. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) society recommendations. *Clin Nutr* 2013;32(6):879-87. doi:10.1016/j.clnu. 2013.09.014.
7. Носов А.К., Рева С.А., Джалилов И.Б., Петров С.Б. Радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря: сравнение ранних хирургических осложнений при лапароскопической, открытой и видеоассистированной операции. *Онкоурология* 2015;11(3):71-7. doi: 10.17650 / 1726-9776-2015-11-3-71-78. [Nosov AK, Reva SA, Dzhalilov IB, Petrov C.B. Radical cystectomy for bladder cancer: a comparison of early surgical complications in laparoscopic, open and video-assisted surgery. *Onkourologiya = Cancer urology* 2015;11(3): 71-78. (In Russian)]
8. Перепечай В.А., Васильев О.Н., Спицын И.М., Коган М.И. Предикторы морбидности радикальной цистэктомии и различных вариантов уродеривации: 20-летний опыт одного хирургического центра. *Онкоурология* 2016;12(1):42-57. doi:10.17650/1726-9776-2016-12-1-42-57. [Perepechai V.A., Vasilyev O.N., Spitsyn I.M., Kogan M.I. Predictors for morbidity of radical cystectomy and different types of urine derivation: 20-year experience of a surgery center. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2016;12(1):42-57. (In Russian)]
9. Aziz A., May M., Burger M., et al. Prediction of 90-day mortality after radical cystectomy for bladder cancer in a prospective European multicenter cohort. *Eur Urol* 2014;66(1):156-63. doi: 10.1016/j.eururo.2013.12.018.
10. Tyson MD, Chang SS. Enhanced Recovery Pathways versus standard care after cystectomy: a meta-analysis of the effect on perioperative outcomes. *Eur Urol* 2016;70(6):995-1003. doi:10.1016/j.eururo.2016.05.031.
11. Chipollini J, Tang D.H., Hussein K., Patel SY, Garcia-Getting RE, Pow-Sang JM, et al. Does implementing an enhanced recovery after surgery protocol increase hospital charges? Comparisons from a radical cystectomy program at a specialty cancer center. *Urology* 2017;105:108-112. doi: 10.1016/j.urology.2017.03.023.
12. Semerjian A., Milbar N., Kates M., Gorin MA, Patel HD, Chalfin HJ, et al. Hospital charges and length of stay following radical cystectomy in the enhanced recovery after surgery era. *Urology* 2018;111:86-91. doi: 10.1016/j.urology.2017.09.010.
13. Котов С.В., Хачатрян А.Л., Котова Д.П., Безруков Е.А., Простомолотов А.О., Носов А.К., и др. Анализ результатов применения протокола ERAS в реальной клинической практике при радикальной цистэктомии (первое проспективное мультицентровое исследование в России). *Урология* 2019;(6):60-66. doi: 10.18565/urology.2019.6.60-66. [Kotov S.V., Khachatryan A.L., Kotova D.P., Bezrukov E.A., Prostomolotov A.O., Nosov A.K., et al. Analysis of the results of applying the ERAS protocol in clinical practice with radical cystectomy (the first prospective multicenter study in Russia). *Urologia = Urology* 2019;(6):60-66. (In Russian)]

Сведения об авторах:

Котов С.В. – д.м.н., профессор, и.о. зав. кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Россия, 119049 Москва, Ленинский проспект, д.8, кор.10. urokotov@mail.ru, AuthorID 667344

Kotov S.V. – Dr. Sci., professor, acting head of Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University; urokotov@mail.ru, ORCID 0000-0003-3764-6131

Хачатрян А.Л. – к.м.н., ассистент кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; dr.aram555@yandex.ru

Khachatryan A.L. – PhD, assistant of Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University; dr.aram555@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3431-4289

Гуспанов Р.И. – к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; doctorren@mail.ru, AuthorID 875574

Guspanov R.I. – PhD, associate professor of Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, doctorren@mail.ru, ORCID 0000-0002-2944-2668

Пульбере С.А. – д.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; pulriv@mail.ru, AuthorID:613864

Pulbere S.A. – Dr. Sci., associate professor of Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, ORCID 0000-0001-7727-4032

Беломытцев С.В. – к.м.н., ассистент кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Belomytsev@yandex.ru, AuthorID 899420

Belomytsev S.V. – PhD, assistant of Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, Belomytsev@yandex.ru, ORCID 0000-0002-5244-8195

Юсуфов А.Г. – ассистент кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; anvar.yusufov@mail.ru

Yusufov A.G. – assistant of Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, anvar.yusufov@mail.ru, ORCID 0000-0001-8202-3844

Котова Д.П. – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова РНИМУ им. Н.И. Пирогова; doc.kotova@mail.ru, AuthorID 944591

Kotova D.P. – PhD, associate professor of the department of faculty therapy named after Academician A.I. Nesterov of Pirogov Russian National Research Medical University, doc.kotova@mail.ru. ORCID 0000-0003-1071-0877

Журавлева А.К. – кафедра урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Zhuravleva A.K. – Department of Urology and Andrology of Pirogov Russian National Research Medical University, ORCID 0000-0002-5926-6132

Вклад авторов:

С.В. Котов – разработка дизайна исследования, 30%

Д.П. Котова – разработка дизайна исследования, 10%

А.Л. Хачатрян – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 30%

Р.И. Гуспанов – получение данных для анализа, анализ полученных данных, 10%

С.А. Пульбере – получение данных для анализа, анализ полученных данных, 5%

А.Г. Юсуфов – получение данных для анализа, анализ полученных данных, 5%

С.В. Беломытцев – получение данных для анализа, анализ полученных данных, 5%

А.К. Журавлева – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 5%

Authors' contributions:

S.V. Kotov – design development, 30%

D.P. Kotova – design development, 10%

A.L. Khachatryan – writing the text, review of publications on the topic of the article, analysis of the data, 30%

R.I. Guspanov – obtaining and analysis of the data, 10%

S.A. Pulbere – obtaining and analysis of the data, 5%

A.G. Yusufov – obtaining and analysis of the data, 5%

S.V. Belomytsev – obtaining and analysis of the data, 5%

A.K. Zhuravleva – writing the text, review of publications on the topic of the article, analysis of the data received, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 2.04.20
Received: 2.04.20

Принята к публикации: 29.04.20
Accepted for publication: 29.04.20