

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ С РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ ДЕРИВАЦИИ МОЧИ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

С.А. Возианов<sup>1</sup>, С.Н. Шамраев<sup>1</sup>, В.П. Стусь<sup>2</sup>, В.Д. Васильева<sup>1</sup>,  
В.Н. Краснов<sup>2</sup>, Н.Ю. Полион<sup>2</sup>, Д.Н. Шамраева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

<sup>2</sup> ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

<sup>3</sup> Главный военный клинический госпиталь

**Введение.** Актуальность изучаемой проблемы обусловлена несколькими факторами. Во-первых, открытая радикальная цистэктомия (ОРЦЭ) с последующим формированием резервуара для деривации мочи остается на протяжении последних 30 лет «золотым» стандартом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (МИРМП). Также ОРЦЭ используется в лечении немышечно-инвазивного РМП с высоким риском прогрессирования и/или высокой частотой рецидивирования. Во-вторых, РМП занимает 9-е место в мире по распространенности относительно другой онкопатологии человека. Данное заболевание занимает 7-е место среди наиболее распространенных онкологических нозологий среди мужчин и 17-е – среди женщин [1, 2]. Согласно опубликованному в 2016 году глобальному обзору заболеваемости и смертности от РМП в мире, основанному на данных ресурса С15 – глобальной базе данных мировых канцер-регистров, самый высокий уровень заболеваемости был выявлен в Европе, а также в Египте и Северной Америке, тогда как в странах Азии зарегистрирован самый низкий ее уровень. Были выявлены различия эпидемиологических показателей между мужским и женским полом: показатели смертности среди мужского контингента Европы являлись самыми высокими в мире, особенно в восточной, южной Европе и странах Балтийского моря. Самые высокие показатели заболеваемости среди женщин были зарегистрированы в Дании, Норвегии и Швейцарии, а показатель уровня смертности от РМП среди женщин Дании снизился на 2,3% с 1998 по 2012 год. В целом уменьшение смертности женского населения наблюдалось среди всех регионов Европы [3, 4, 5].

В-третьих, РМП в Украине занимает более высокое место в структуре злокачественных но-

вообразований человека: в 2014–2015 годах отмечено 7-е место у мужчин и 15-е – среди женской онкопатологии. Заболеваемость в среднем составляет 10,9 на 100 тыс. населения, а смертность – 4,4/100 тыс. При этом у 46% больных выявляется мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, а также отмечается крайне высокая летальность пациентов до 1 года наблюдения, которая достигает 21,9% [5].

В-четвертых, данное хирургическое вмешательство – одно из самых травматичных в урологии. Стандартная техника выполнения ОРЦЭ у женщин предполагает переднюю эвисцерацию органов малого таза с лимфаденэктомией. У мужчин данное хирургическое вмешательство включает удаление мочевого пузыря единым блоком с предстательной железой, семенными пузырьками и регионарными лимфоузлами. Данный объем вмешательства позволяет не только полностью удалить опухоль в пределах здоровых тканей, но и делает возможным устранение потенциально возможных источников возникновения новых рецидивов (принцип зональности). Основным аргументом в пользу такого объема радикализма стали результаты морфологических исследований, которые демонстрируют наличие первично-множественного рака мочевого пузыря и простаты у 20–48% пациентов, перенесших ОРЦЭ, а также наличие регионарных метастазов – у четверти пациентов с МИРМП [6, 7]. Наиболее ответственным, кроме определения показаний и времени выполнения РЦЭ, – адекватный подбор пациента, основанный на информации о морфологическом строении опухоли, ее локализации, распространенности опухолевого процесса и соматическом состоянии больного, от чего напрямую зависит успех всей лечебной стратегии, а также прогнозирование и

профилактика возможных, зачастую угрожающих жизни, осложнений. Немаловажны и оценка длительности госпитализации и всего курса лечения, времени нахождения в палате интенсивной терапии, частоты повторных госпитализаций и хирургической коррекции возникших побочных явлений лечения [8].

В-пятых, несмотря на появление миниинвазивной и роботизированной хирургии РЦЭ ассоциируется с высокими показателями периоперационных и отдаленных осложнений, а также смертности. Так, уровень ранних послеоперационных осложнений составляет 28–64% наблюдений даже в специализированных мировых центрах [9, 10]. Условно все осложнения можно разделить на несколько групп: 1) гастроинтестинальные (27–29%): илеус – 7,3–13,8%, несостоятельность анастомоза – 1,1%; 2) инфекционные (23–25%): перитонит – 1,5%, послеоперационный сепсис – 0,7%; 3) раноассоциированные (15%): инфицирование послеоперационной раны – 8,8%, расхождение краев раны – 3,3%; 4) кардио-пульмональные (5–11%): острая сердечная недостаточность – 2,2%, инфаркт миокарда – 1,5%, ТЭЛА – 0,7%; 5) мочеполовые (11–17%): острая почечная недостаточность – 1,1%, стриктуры и облитерации уретеральных анастомозов (1,4–2,9%), недержание мочи 0,3–19,0%. Процентное соотношение в структуре осложнений варьирует в зависимости от времени возникновения. Гастроинтестинальные, инфекционные, кардио-пульмональные и раноассоциированные осложнения преобладают в 30-дневный период, в то время как, гастроинтестинальные и мочеполовые осложнения остаются в процентном большинстве между 30 и 90 послеоперационными сутками [10, 11, 12].

Наконец, частота 90-дневной летальности, согласно демографическим исследованиям, остается в диапазоне от 2,1% до 8,1%, что крайне высоко для радикальных операций [12, 13]. Причинами таких показателей является целый ряд факторов, компрометирующих соматический и локальный статус пациента. Это сопутствующие заболевания: кардиопатология, сахарный диабет, анемия, гидронефроз и почечная недостаточность, наличие мочевого инфекции; предшествующие оперативные вмешательства, такие как трансуретральная резекция, парциальная резекция мочевого пузыря. Необходимо учитывать и интраоперационные события, такие как длительность оперативного вмешательства и анестезиологического пособия, объем кровопотери, тип деривации мочи, количество и качество сформированных уретерокишечных и межки-

шечных анастомозов, которые также имеют большое значение.

В связи с этим продолжается поиск критериев и методов, позволяющих объективно распределить больных РМП на прогностические группы в отношении ранних и поздних осложнений хирургического лечения и его исходов в отношении выживаемости. Проведенная оценка онкоурологической литературы показала, что в большинстве исследований исходов РЦЭ не использовались какие-либо стандартизированные системы градации осложнений, кроме как классификации их на «большие» и «малые». Это затрудняет сопоставление данных и, безусловно, приводит к недооценке течения интра- и раннего послеоперационного периода [14]. Таким образом, актуальной является выбранная **цель исследования** – разработка и внедрение в медицинскую практику математической модели, позволяющей достоверно распознавать прогностические факторы благоприятного и неблагоприятного исходов хирургического лечения МИРМП с объективизацией риска интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений ОРЦЭ путем привлечения современных информационных и интеллектуальных технологий.

**Материалы и методы исследования.** Для разработки математической модели оценки риска послеоперационных осложнений ретроспективному статистическому анализу были подвергнуты истории болезни 120 пациентов, перенесших открытую радикальную цистэктомия, которые находились под наблюдением с 2005 по 2016 год включительно. Пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли больные РМП, которые имели благоприятный исход интра- и ближайшего послеоперационного периода – 76 (63,3%) наблюдений, – т.е. пациенты, у которых не было отмечено осложнений ОРЦЭ. Во 2-й группе представлены 44 (36,7%) пациента, имевшие осложненное течение периоперационного периода. Критерием включения пациентов во 2-ю группу (с послеоперационными осложнениями) были: диастаз краев раны, ее нагноение, кровотечение, требующее гемотрансфузии, острый флеботромбоз вен голени, обострение хронического пиелонефрита, лимфоррея с формированием лимфоцеле, гематома малого таза, не поддающаяся консервативному лечению, толстокишечная непроходимость и несостоятельность кишечного анастомоза, для коррекции которых требовались дополнительные инструментальные или оперативные интраоперационные пособия.

Для оценки изучаемых объективных параметров использовалась величина диагностичес-

кого коэффициента (ДК) с применением неоднородной последовательной процедуры распознавания, которая базируется на методике Байеса [22]. В обеих группах анализированы 60 показателей, каждый из которых был разбит на диапазоны. В том случае, если в дальнейшей работе рядом расположенные диапазоны имели аналогичные по абсолютной величине и знаку значения ДК, они были объединены. В последующем был проведен расчет информативности как отдельных диапазонов признака, так и его суммарной информативности. Все полученные во время исследований результаты и статистические показатели были обработаны при помощи методов вариационной статистики (рассчитаны среднее арифметическое ( $m$ ) и среднеквадратическое ( $s$ ) отклонения, достоверность различий показателей ( $p$ ) определяли посредством  $t$ -критерия Стьюдента, отличия между сравниваемыми средними величинами ( $z$ ) считалась статистически значимой, если она была меньше 0,05 ( $p < 0,05$ ) [17]. Клинические, лабораторные, рентгенологические и ультразвуковые методы исследования были выполнены всем пациентам согласно протоколам оказания медицинской помощи (приказ МОЗ Украины № 554) и рекомендациям EAU (2005–2015). Клиническая и патологическая стадии РМП определялись согласно системе TNM в редакции 2009 года [18]. Степень дифференцировки устанавливалась по 3-ступенчатой системе гистоградации согласно системе ВОЗ. Осложнения, которые развились в 30- и 90-дневный период после ОРЦЭ, оценивали согласно модифицированной классификации Clavien–Dindo [19]. Полученные данные были подвергнуты математической обработке на персональном компьютере с использованием методов вариационной статистики и реализованы при помощи пакета программ Medstat, Statistica Trial и Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Для составления математической модели прогнозирования непосредственных результатов ОРЦЭ в соответствии с условиями применяемого метода мы использовали параметры, суммарная информативность которых составляла не менее 0,5 [16, 20]. В итоговой диагностической таблице приведены наиболее информативные показатели и границы их диапазонов, а также величины диагностических коэффициентов, которые им соответствовали (табл. 1).

Как видно из табл. 1, изученные признаки расположены в порядке убывания информативности. Из 60 проанализированных нами параметров оказались неинформативными ( $\Sigma I < 0,5$ )

большинство таковых – 50 (83,3%). Способ применения метода прогнозирования осложнений раннего послеоперационного периода после ОРЦЭ заключается в соотношении всех полученных параметров пациента с соответствующими диапазонами значений и соответствующих им ДК (табл. 1). Полученные коэффициенты суммируют и при достижении пороговой суммы +20 с вероятностью 95% прогнозируем благоприятное течение раннего послеоперационного периода, при достижении пороговой суммы ДК, равной -20, с той же вероятностью прогнозируем неблагоприятное течение раннего послеоперационного периода, если же сумма ДК не достигает ни одного из порогов, прогноз считается сомнительным с определенной степенью вероятности, зависящей от полученной суммы ДК (подана заявка на изобретение). Абсолютно не информативными для предсказания характера течения раннего послеоперационного периода оказались такие показатели, как возраст пациентов в дебюте заболевания и в момент проведения ОРЦЭ. Суммарная информативность 0,4 и 0,3, соответственно.

Данные, описанные ранее в мировой литературе, свидетельствуют о более высоких показателях периоперационных осложнений после ОРЦЭ у пожилых пациентов [21, 22]. Однако данный факт (влияние возраста пациентов на ранние и отдаленные результаты РЦЭ) в дальнейших исследованиях не был подтвержден. Существенных различий в частоте развития послеоперационных осложнений между пациентами  $\leq 70$  и  $\geq 80$  лет выявлено не было [23, 24]. Подобные исследования подтверждают рекомендации Американской ассоциации Урологов и Национальной Всеобщей Онкологической Сети [25, 26] осуществлять радикальную цистэктомия с последующей деривацией мочи в качестве «золотого» стандарта лечения МИРМП, независимо от возраста пациентов [27, 28].

Высокую прогностическую значимость ( $\Sigma I = 6,15$ ) имеет продолжительность дренирования раны после ОРЦЭ с последующей реконструкцией мочевого пузыря. Функционирование дренажной системы в пределах двух недель характеризуется положительным знаком (+4;  $I = 1,76$ ), что свидетельствует в пользу его позитивного влияния на прогноз развития осложнений ОРЦЭ. Безусловно, дренирование ран в урологии имеет важное значение в связи с расположением мочеполовых органов в глубоких отделах тела в толще жировой клетчатки и особенностями раневого секрета, содержащего мочу. Химическое воздействие мочи на жировую клет-

чатку и окружающие ткани приводит к их некрозу и тем способствует инфицированию, возникновению стриктур и облитераций мочеточниковых анастомозов, а также формированию мочевого затеков, флегмон и, в конечном итоге, к

развитию уросепсиса. Метод дренирования и его сроки в значительной степени определяют течение раневого процесса, частоту развития послеоперационных осложнений, что в итоге влияет и на прогноз течения послеоперационного перио-

Таблица 1

Прогностическая ценность (DK) и информативность (I) некоторых параметров прогнозирования осложнений открытой радикальной цистэктомии

№ п.п.	Показатель	Величина признака	Сглаженные диагностические коэффициенты (DK)	Информативность (I)
1	2	3	4	5
1.	Длительность дренирования брюшной полости, дней	4–13	4	1,76
		14–23	-5	2,27
		24–34	-6	1,69
		≥35	-4	0,43
				6,15
2.	Диастолическое АД, мм рт.ст. (до/о)	60–71	-6	0,8
		72–83	+4	0,5
		84–95	0	0
		>95	-1	0,04
				1,34
3.	Общий белок крови, г/л (до/о)	31–46,1	-1	0,5
		46,2–58,3	-3	0,5
		58,4–73,5	0	0
		>73,5	+1	0,2
				1,2
4.	Моноциты в лейкоформуле, % (до/о)	1–4	+2	0,4
		5–8	-2	0,6
		9–12	-1	0,02
		>12	+6	0,2
				1,22
5.	Объем кровопотери, мл	50–1465	+1	0,2
		1466–2881	-1	0,1
		≥2882	-5	0,5
				0,8
6.	Систолическое АД, мм рт.ст. (до/о)	105–128	-1	0,1
		129–152	0	0
		153–176	+7	0,46
		>176	0	0
				0,56
7.	ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (до/о)	16–24	-1	0,1
		25–33	+3	0,3
		≥33	+2	0,1
				0,5
8.	Длительность госпитализации, дней (после/о)	8–161	+2	0,09
		7–25	+1	0,03
		26–34	-1	0,02
		35–43	-2	0,06
		44–52	-4	0,09
		53–61	-6	0,09
		≥62	-9	0,1
				0,5

1	2	3	4	5
9.	Время наркоза, мин.	130–220	+3	0,13
		221–311	+2	0,08
		312–402	-1	0,01
		403–493	-1	0,02
		494–584	-2	0,07
		585–675	-3	0,09
		>675	-3	0,05
				<hr/> 0,5
10.	Эритроциты в клиническом анализе крови, $\times 10^{12}/л$ (до/о)	2,1–3,8	-2	0,3
		3,9–5,6	+1	0,2
		$\geq 5,6$	0	0
				<hr/> 0,5
11.	Лейкоциты в клиническом анализе крови, $\times 10^9/л$ (до/о)	3,4–22,5	+1	0,1
		22,6–41,7	+1	0,14
		$\geq 41,7$	-2	0,04
				<hr/> 0,3
12.	Длительность ОРЦЭ с деривацией мочи, мин.	110–279	+4	0,14
		280–449	+1	0,04
		450–619	-3	0,07
		$\geq 620$	-2	0,02
				<hr/> 0,3
13.	Возраст пациентов, годы, в дебюте заболевания	28–35	0	0
		36–43	-2	0,04
		44–51	-2	0,07
		52–59	-1	0,03
		60–67	+3	0,2
		68–75	+1	0,02
		$\geq 76$	+2	0,04
			<hr/> 0,4	
14.	Возраст пациентов, годы, на момент проведения ОРЦЭ	28–35	+4	0,08
		36–43	-5	0,16
		44–51	-1	0,02
		52–59	-1	0,02
		60–67	0	0
		68–75	-1	0,02
		$\geq 76$	0	0
			<hr/> 0,3	

Примечания: до/о – до операции; после/о – после операции; ИМТ – индекс массы тела пациента; ОРЦЭ – открытая радикальная цистэктомия.

да. Оптимальным сроком дренирования при благоприятном течении тканевых репаративных процессов считают от 1 до 3, иногда – до 5 суток.

Возрастание срока дренирования брюшной полости после ОРЦЭ может свидетельствовать о возникновении инфекционно-воспалительных осложнений у пациента [29]. Опираясь на данное исследование, абсолютно логичным является отрицательный прогноз течения послеоперационного периода у пациентов с функционированием дренажей более 1–1,5 недель. Весомым есть тот факт, что дренирование от 14 до

23 дней имеет ДК=-5 и  $\Sigma I=2,27$ , а пролонгация данного процесса от 24 до 34 дней имеет ДК=-6 и  $\Sigma I=1,69$ . Причины возникновения инфекционно-воспалительных осложнений при этом может быть несколько, одна из которых материал используемого дренажа. Экспериментальным путем было выявлено, что резиновые дренажи вызывают развитие асептического воспаления и спаек, а иногда и формирование гнойника. Менее выраженная реакция отмечается вокруг хлорвиниловых и стеклянных трубок [30].

Негативным влиянием на характер течения послеоперационного периода обладает совокупность таких факторов как индекс массы тела (ИМТ) и уровень общего белка крови. Примечательно то, что отрицательным значением диагностического коэффициента характеризовались показатели, которые не пересекали нижнюю границу нормы: ИМТ  $\leq 24$  кг/м<sup>2</sup> (ДК=-1; I=0,1) и общий белок крови  $\leq 58,3$  г/л (ДК=-3; I=0,5). Причиной, по нашему мнению, является патогенез любого онкологического заболевания, а именно прогрессирование ракового процесса, который приводит к изменениям деятельности нейро-эндокринной системы с активацией провоспалительных цитокинов и высвобождением раковых кахектических факторов. В свою очередь они ведут к нарушению энергетического и азотистого баланса с прогрессирующим понижением нутритивного статуса пациента [31], который, в свою очередь, находится в тесной связи с повышением уровня смертности, продолжительностью лечения и объемом госпитальных затрат [32]. Общее истощение и интоксикация организма пациентов на фоне основного заболевания сопровождается декомпенсацией сердечно-сосудистой системы, непрямым отражением чего служат значения диагностических коэффициентов, характеризующих уровни артериального давления в систоле и диастоле. Отрицательным знаком сопровождались показатели систолического АД ниже 120 мм рт. ст. (ДК=-1; I=0,1) и диастолического АД ниже 71 мм рт. ст. (ДК=-6; I=0,8), что, очевидно, не может привести к благоприятному течению раннего послеоперационного периода у данного контингента пациентов.

Радикальная цистэктомия – эта одна из самых сложных и высокотравматичных операций в онкоурологии, средняя кровопотеря при которой составляет от 300 мл до 1500 мл. Уве-

личение объема интраоперационной кровопотери неизбежно приводит к регрессии послеоперационных результатов. В литературе встречается большое количество работ, освещающих тему больших кровопотерь. основополагающим тезисом данной проблемы является то, что массивная кровопотеря «запускает» цепь патологических реакций, справиться с которыми самостоятельно организму практически невозможно. Нарушения кровообращения сердца, легких, головного мозга, редукция спланхнотического кровотока, дисбаланс кислотно-щелочного, водно-электролитного баланса приводят к развитию тяжелых органических нарушений [33]. Подтверждением этому служат статистически значимые показатели кровопотери объемом более 2882 мл, ДК=-5 (I=0,5).

### Выводы

Не вдаваясь в детализацию других параметров, можно констатировать тот факт, что разработанная нами математическая модель прогнозирования риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде при хирургическом лечении больных РМП обеспечивает объективную количественную оценку показателей организма пациента, позволяет произвести стратификацию каждого конкретного больного в соответствующую группу характера течения послеоперационного периода. Дальнейшее усовершенствование предложенного способа прогнозирования послеоперационных осложнений ОРЦЭ в виде программного компьютерного обеспечения дает возможность быстро и качественно обрабатывать введенные данные о пациенте, выполнять анализ и передачу информации, необходимой для установления прогноза течения раннего послеоперационного периода. Это, в свою очередь, станет основой повышения качества и точности принятия решения в выборе тактики лечения данной тяжелой категории онкологических пациентов.

### Список литературы

1. GLOBOCAN 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11. International Agency for Research on Cancer Web site. <http://globocan.iarc.fr>.
2. Cancer incidence in five continents, Vol. I–X. International Agency for Research on Cancer Web site. <http://ci5.iarc.fr/CI5I-X>.
3. Murphy W.M., Takezawa K., Maruniak N. A. Interobserver discrepancy using the 1998 World Health Organization / International Society of Urologic Pathology classification of urothelial neoplasms: practical choices for patient care // J Urol. – 2002. – V. 168. – P. 968–972.
4. Antoni S., Ferlay J., Soerjomataram I., Znaor A., Jemal A., Bray F. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends // Eur. Urol. – 2016.
5. Бюлетень Національного канцер-реєстру № 17. – С. 13–61.
6. Hassan J.M. et al. Patterns of initial transitional cell recurrence in patients after cystectomy // J. Urol. – 2006. – V. 175. – P. 2054–2057.

7. Visser D., Niewenhuijzen J.A., Horenblas J. Local recurrence after cystectomy and survival of patients with bladder cancer: a population based study in greater Amsterdam // *J. Urol.* – 2005. – V. 17. – P. 97–102.
8. Witjes I.A., Comperat E., Cowan N.C. et al. Радикальные операции и методы деривации мочи / Рекомендации по инвазивному и метастатическому РМП // *Клинические рекомендации EAU.* – 2015. – Т. 1. – С. 36–59.
9. Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R. et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients // *J. Clin. Oncol.* – 2001. – V. 19. – P. 666–675.
10. A. Shabsigh, R. Korets, K. C. Vora et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology // *Eur. Urol.* – 2009. – V. 55. – P. 164–176.
11. Johar R.S. et al. Complications after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium // *Eur. Urol.* – 2013. – Т. 64. – P. 52–57.
12. Zakaria A.S. et al. Postoperative mortality and complications after radical cystectomy for bladder cancer in Quebec: A population-based analysis during the years 2000–2009 // *Canadian Urological Association Journal.* – 2014. – Т. 8, N 7–8. – P. 259.
13. Hounsoms L.S., Verne J., McGrath J.S., Gillatt D.A. Trends in operative caseload and mortality rates after radical cystectomy for bladder cancer in England for 1998–2010 // *Eur. Urol.* – 2015. – V. 67. – P. 1056–1062.
14. Surgical complications.info: Department of Surgery, University Hospital Zurich, Switzerland 2008–2009: [Электронный ресурс]. URL: <http://www.surgicalcomplication.info/index-2.html>.
15. Chang S.S., Boorjian S.A., Chou R., et al. Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer / AUA / SUO guideline // *J. Urol.* – 2016. – P. 1021–1029.
16. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. – М.: Медицина. – 1990. – С. 176.
17. Ланач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: МОРИОН. – 2000. – С. 320.
18. TNM classification of malignant tumours, 7 edition / Ed. by Sobin L.H. – UK, 2009. – P. 262–266.
19. Surgical complications.info: Department of Surgery, University Hospital Zurich, Switzerland 2008–2009: [Электронный ресурс]. URL: <http://www.surgicalcomplication.info/index-2.html>.
20. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Ленинград: Медицина. – 1978. – С. 279.
21. Tyrirtzis S.I., Anastasiou I., Stravodimos K.G., et al. Radical cystectomy over the age of 75 is safe and increases survival // *BMC Geriatrics.* – 2012. – P. 12–18.
22. Isbarn H., Jeldress C., Zini L., et al. A population bases assessment of perioperative mortality after cystectomy for bladder cancer // *J. Urol.* – 2009. – Vol. 182. – P.170–177.
23. Donat S.M., Siegrist T., Cronin A., Savage C., Milowsky M.I., Herr H.W. Radical cystectomy in octogenarians—does morbidity outweigh the potential survival benefits? // *J.Urol.* – 2010. – V. 183. – P. 2171–2177.
24. Farnham S.B., Cookson M.S., Alberts G, et. al. Benefit of radical cystectomy in the elderly patient with significant co-morbidities // *Urol.Oncol.* – 2004. – V. 22. – P. 178–181.
25. Herr H.W., Dotan Z., Donat S.M., Bajorin D.F. Defining optimal therapy for muscle invasive bladder cancer // *J.Urol.* – 2007. – V. 177. – P.437–443.
26. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: bladder cancer: [Электронный ресурс]. URL: <http://www.nccn.org>.
27. Stein J.P. Best of the 2007 AUA annual meeting (2) /Bladder cancer highlights from the 2007 annual meeting of the American Urological Association, May 19–24, 2007 // *Rev.Urol.* – 2007. – V. 9. – P. 220–234.
28. Horovitz D., Turker P., Bostrom P.J., et al. Does patient age affect survival after radical cystectomy? // *VJU Int.* – 2012. – V. 110. – P. 486–493.
29. Шафиева Д. Г. Сравнительная оценка методов дренирования ран при урологических операциях: дис. – Астрахань: Автореф. дисс. канд.мед.н., 2004. – 22 с.
30. Юхтина Е.М., Будник Л.А. Дренирование брюшной полости // *Хирургия.* – 1984. – № 8. – С. 59–62.

31. Johns N. et al. *Prevalence and clinical features of cancer cachexia.* – Future Medicine Ltd, 2013.
32. Giner M., Laviano A., Meguid M.M., Gleason J.R. *In 1995, a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists // Nutrition.* – 1996. – V. 12. – P. 23–29.
33. Мазурок В. А. *Особенности раннего послеоперационного периода у онкологических больных с массивной интраоперационной кровопотерей: дис. – М.: Автореф. дисс.канд.мед.н. – 1999. – 25 с.*

## Реферат

### ПРОГНОЗУВАННЯ РАННІХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ РАДИКАЛЬНОЇ ЦИСТЕКТОМІЇ З РІЗНИМИ СПОСОБАМИ ДЕРИВАЦІЇ СЕЧІ ЗА ДОПОМОГОЮ ЗАСОБІВ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ

С.О. Возіанов, С.М. Шамраєв,  
В.П. Стусь, В.М. Краснов,  
В.Д. Васильєва, М.Ю. Поліон,  
Д.М. Шамраєва

Метою дослідження стала розробка математичної моделі прогнозування результатів раннього післяопераційного періоду у пацієнтів з м'язово-інвазивним раком сечового міхура.

Матеріали та методи дослідження. У основу даного дослідження покладено ретроспективні дані лікування 120 пацієнтів, що перенесли відкриту радикальну цистектомію (ВРЦЕ), при цьому кожен третій пацієнт мав ускладнений післяопераційний період. Задля виявлення предикторів розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень всі пацієнти були розподілені за відповідною класифікацією Clavien-Dindo на дві групи: першу склали 76 (63,3%) хворих з неускладненим післяопераційним періодом; до другої групи увійшли 44 (67,7%) пацієнти, у яких розвинулись ускладнення різного ступеня тяжкості та які потребували додаткової інструментальної або оперативної інтраопераційної допомоги. Для оцінювання досліджуваних об'єктивних параметрів використовували величину діагностичного коефіцієнту (ДК), при цьому застосована методика неоднорідної послідовної процедури розпізнавання, яка базується на засобі Байєса. Проведено розрахунок інформативності як окремих діапазонів ознак, так і їх тотальної інформативності.

Результати. Проаналізовано 60 показників у обох групах пацієнтів, серед яких більшість (83,3%) виявились неінформативними. Було виявлено та статистично підтверджено, що у розвитку післяопераційних ускладнень велику роль відіграють багато факторів. Серед них: само по собі оперативне втручання, де факторами ризику є травматичність та тривалість операції

## Summary

### PREDICTION OF EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF RADICAL CYSTECTOMY WITH DIFFERENT METHOD OF URINARY DERIVATION THROUGH METHODS OF MATHEMATICAL MODELING

S.A. Vozianov, S.N. Shamrayev,  
V.P. Stus, V.N. Krasnov,  
V.D. Vasylieva, M.Yu. Polion,  
D.N. Shamrayeva

The aim of the study was to develop a mathematical model for predicting the outcome of the early postoperative period in patients with musculo-invasive bladder cancer.

Materials and Methods. Treatment of 120 patients that underwent open radical cystectomy (ORC) became the basis for the retrospective research with every 3<sup>rd</sup> patient having postoperative complications. To identify the predictors for the development of intra- and postoperative complications, all patients were divided into two groups according to the Clavien-Dindo classification: the first group comprised 76 (63.3%) patients with uncomplicated postoperative period; the second group included 44 (67.7%) patients who developed complications of various severity and required additional instrumental or operational intraoperative procedures. The value of the diagnostic coefficient (DK) was used to assess the objective parameters studied. The results are based on the method of the inhomogeneous sequential recognition procedure, which is based on the Bayes method. The calculation of the informativeness of both the individual ranges of characteristics and their total informativeness was carried out.

Results. 60 indicators were analyzed in both groups of patients, 50 (83.3%) of which were uninformative. It was discovered and statistically confirmed that several factors play a role in the development of postoperative complications. Among them: surgical intervention, where the risk factors are its traumatism and duration ( $\Sigma I = 0.5$ ), the volume of intraoperative blood loss ( $\Sigma I = 0.8$ ), the choice of the method of urine diversion, and the duration of abdominal drainage and the initial



( $\Sigma I=0,5$ ), об'єм інтраопераційної крововтрати ( $\Sigma I=0,8$ ), підбір матеріалу для дренивання, а також самі строки дренивання післяопераційної рани ( $\Sigma I=6,15$ ). Також було виявлено вплив вихідної нутритивної недостатності на негативний прогноз протікання раннього післяопераційного періоду, що, безумовно, потребує особливої уваги у виборі подальшої тактики лікування.

**Висновки.** Математична модель прогнозування результатів раннього післяопераційного періоду після ВРЦЕ забезпечує об'єктивну кількісну оцінку показників організму пацієнта, дозволяє урахувати вплив різноманітних параметрів один на одного та провести стратифікацію кожного конкретного хворого у відповідну групу характеру течії післяопераційного періоду, а також об'єктивізувати тактику хірургічного лікування з урахуванням ступеня впливу біологічних параметрів організму пацієнта на розвиток ускладнень радикальної цистектомії. Подальше удосконалення запропонованого засобу прогнозування післяопераційних ускладнень радикальної цистектомії у вигляді програмного комп'ютерного забезпечення дозволить підвищити якість та точність прийняття рішення у виборі тактики лікування даної категорії хворих.

**Ключові слова:** відкрита радикальна цистектомія, післяопераційні ускладнення, прогнозування.

#### Адреса для листування

С.М. Шамраєв  
E-mail: shamrayev@gmail.com

nutritional insufficiency ( $\Sigma I = 6.15$ ). The revealed factors of the negative prognosis of the course of the early postoperative period require preoperative correction, which can increase the cohort of patients who will be able to undergo radical surgical treatment of muscle-invasive bladder cancer.

**Conclusion.** The mathematical model for predicting the outcome of the early postoperative period after ORC provides an objective quantitative assessment of the patient's body parameters, allows for the mutual influence of different parameters on each other, and stratifies each individual patient in the appropriate group of postoperative course. It objectifies the tactics of surgical treatment based on the biological parameters of the patient's organism on the development of complications of radical cystectomy. Further improvements of the proposed method for predicting postoperative complications of radical cystectomy in the form of computer software will improve the quality and accuracy of decision making in the choice of tactics for treating this category of patients.

**Keywords:** open radical cystectomy, postoperative complications, prognosis.