ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ —
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ А. И. БУРНАЗЯНА»

На правах рукописи

Коробов Алексей Александрович

ПРОФИЛАКТИКА ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

3.1.13. Урология и андрология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Кызласов Павел Сергеевич

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 6

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ 17

1.1 Показания к выполнению лапароскопической радикальной цистэктомии 17

1.1.1 Интерстициальный цистит 17

1.1.2 Нейрогенный мочевой пузырь 19

1.1.3 Геморрагический цистит 21

1.1.4 Инфекционные заболевания мочевого пузыря 23

1.1.5 Эндометриоз мочевого пузыря 25

1.1.6 Травма мочевого пузыря 27

1.1.7 Рак мочевого пузыря 28

1.2. Хронология развития методов деривации мочи и эволюция послеоперационных осложнений 30

1.3 Осложнения радикальной цистэктомии 32

1.4 Патофизиология послеоперационного пареза кишечника 37

1.5 Факторы риска развития пареза кишечника после лапароскопической радикальной цистэктомии 41

1.6 Методы профилактики пареза кишечника 43

1.7 Роль протоколов ускоренной реабилитации (ERAS) 45

1.8 Неразрешённые вопросы и перспективы 46

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 50

2.1 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование 50

2.2 Лабораторные исследования 52

2.3 Инструментальные методы исследования 52

2.4 Мониторинг состояния пациента 53
2.5 Статистическая обработка данных 53
2.6 Методика восстановления послеоперационных пациентов 56
2.6.1 Структура 14-дневного диетического протокола (подготовительная фаза) 56
2.6.2 Обоснование диетических ограничений 57
2.6.3 Структура и принципы диетического протокола 57
2.6.4 Кинезитерапевтический протокол предоперационной подготовки 58
ГЛАВА 3. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА 68
3.1 Статистический анализ распределения пациентов по полу 68
3.2 Сравнительный анализ возрастных характеристик групп 70
3.3 Сравнительный анализ сопутствующих заболеваний 72
3.4 Сравнительный анализ времени операции (в минутах) для основной и контрольной групп 74
3.5 Сравнительный анализ интраоперационной кровопотери 78
3.6 Сравнительный анализ динамики показателей калиево-натриевого гомеостаза в послеоперационном периоде 82
3.6.1 Анализ калиевого гомеостаза 82
3.6.2 Анализ натриевого гомеостаза 84
3.6.3 Анализ нарушений электролитного баланса 86
3.6.4 Интегральный анализ электролитного баланса 87
3.7 Сравнительный анализ динамики уровня лейкоцитов в послеоперационном периоде с учетом длительности хирургического вмешательства 88
3.7.1 Анализ динамики уровня лейкоцитов 89
3.7.2 Анализ критических нарушений лейкоцитарного профиля 90

3.7.3 Анализ лейкоцитарной реакции с учетом длительности хирургического вмешательства 91

3.7.4 Интегральный анализ и клиническая значимость 92

3.8 Сравнительный анализ восстановления гемоглобина с учетом интраоперационной кровопотери в раннем послеоперационном периоде 93

3.8.1 Анализ динамики гемоглобина 93

3.8.2 Клинические исходы восстановления гемоглобина 94

3.9 Сравнительный анализ гликемического профиля в послеоперационном периоде 96

3.9.1 Анализ динамики уровня глюкозы 96

3.9.2 Анализ гликемических исходов и вариабельности 97

3.9.3 Клиническая значимость и корреляции 99

3.9.4 Влияние длительности операции 99

3.10 Комплексный анализ влияния предоперационной ЛФК на мультисистемный гомеостаз 100

3.10.1 Динамика ключевых показателей гомеостаза 100

3.10.2 Интегральная оценка гомеостаза 101

3.11 Сравнительный анализ динамики восстановления функций желудочно-кишечного тракта 102

3.12 Сравнительный анализ ранних послеоперационных осложнений 108

3.13 Сравнительный анализ совокупной продолжительности госпитализации в контексте эффективности комбинированного реабилитационного протокола 110

3.13.1 Анализ продолжительности госпитализации 110

3.13.2 Категориальные показатели госпитализации 112

3.14 Расширенный гендерно-ориентированный анализ эффективности протокола 113

3.14.1 Гендерное распределение и общие исходы 113

3.14.2 Гендерно-стратифицированный анализ исходов..... 114

3.14.3 Многофакторный анализ с учётом пола..... 115

3.15 Заключительный анализ системного влияния предоперационной ЛФК с интеграцией методологических уточнений..... 116

3.15.1 Ключевые клинические эффекты предоперационной ЛФК..... 117

3.15.2 Многофакторный анализ влияния ЛФК 118

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ..... 120

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 130

ВЫВОДЫ 133

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... 134

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... 135

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... 137

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Радикальная цистэктомия с различными вариантами деривации мочи остаётся «золотым стандартом» лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, а также применяется при рефрактерных формах неинвазивного рака, тяжёлых нейрогенных дисфункциях [202], геморрагическом цистите [10], эндометриозе [49] и некоторых других доброкачественных заболеваниях [142, 166, 189]. Для отведения мочи используются различные методы, включая ортотопическую неоцистопластику [30], континентные резервуары (например, Indiana pouch [192]) и илеальный кондуит. Несмотря на совершенствование хирургической техники, включая робот-ассистированные вмешательства [7], и анестезиологического пособия, уровень послеоперационных осложнений остаётся высоким. Согласно современным данным, общая частота осложнений после радикальной цистэктомии достигает 64–70 %, при этом доля тяжёлых осложнений (III–V степени по классификации Clavien–Dindo) составляет 13–25 % [75, 118, 196, 207]. Для объективной оценки тяжести осложнений предложены различные модификации индексов, в том числе Comprehensive Complication Index [118].

Одним из наиболее частых и клинически значимых осложнений раннего послеоперационного периода является послеоперационный парез кишечника. Частота его развития варьирует от 5,6 % до 70,0 % в зависимости от критериев диагностики, объёма вмешательства и исходного статуса пациента [14, 26, 37, 55, 71, 72, 85, 119, 150, 179, 180, 188, 199]. Столь широкий диапазон объясняется отсутствием унифицированного определения: одни авторы под парезом понимают задержку отхождения газов и стула более 3–5 суток, другие – наличие симптомов кишечной недостаточности (вздутие, тошнота, рвота, непереносимость энтерального питания) вне зависимости от конкретных сроков [179, 180, 199].

Патогенетические механизмы послеоперационного пареза кишечника мультифакторны и включают реакцию на хирургическую травму с манипуляциями на кишечнике, что приводит к активации локального воспалительного ответа с

высвобождением провоспалительных цитокинов, подавляющих моторику [55, 71, 72, 80, 150], рефлекторные влияния со стороны забрюшинного пространства и тазовой клетчатки с симпатической гиперактивацией [135, 164], применение опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде, которые через μ-рецепторы ингибируют пропульсивную активность [77, 130, 138], интраоперационную гипоперфузию с ишемически-реперфузионным повреждением кишечной стенки [128], а также влияние пневмоперитонеума при лапароскопических доступах, повышающего внутрибрюшное давление и снижающего кровоток в брыжейке [52, 74, 124].

Особого внимания заслуживает тот факт, что данное осложнение наиболее актуально для пациентов пожилого и старческого возраста, у которых парез кишечника встречается в 1,5–2 раза чаще, чем у более молодых, и нередко принимает затяжное течение [65]. К другим установленным факторам риска относят исходную гипоальбуминемию, высокий балл по шкале ASA, сахарный диабет, ожирение, а также объём кровопотери и длительность операции [75, 118, 208]. Кроме того, на частоту осложнений влияет объем выполняемых операций в стационаре [111].

Кроме пареза кишечника, в раннем послеоперационном периоде после радикальной цистэктомии регистрируются недостаточность уретроилеоанастомоза (до 19,0 %), несостоятельность межкишечного анастомоза (4–11,7 %), раневая инфекция (около 11,0 %), сепсис (1,7–3,0 %) [66, 75, 196, 118]. В ряде случаев могут потребоваться повторные операции, включая редиверсию [184]. У 1,0–9,1 % пациентов развиваются нарушения мозгового кровообращения, а у 1–3 % – острая сердечная недостаточность на фоне тромбоэмболии или инфаркта миокарда [75, 118, 196]. Дисфункция ортотопического неоцистa [200] и недержание мочи [107] также являются значимыми осложнениями, влияющими на качество жизни [109].

В отличие от типичных урологических вмешательств, не затрагивающих кишечник, радикальная цистэктомия с кишечной деривацией мочи включает мобилизацию сегмента подвздошной или толстой кишки, резекцию и

формирование межкишечного анастомоза, что значительно повышает риск кишечных осложнений в раннем послеоперационном периоде [30, 66, 151, 219].

Все перечисленные осложнения закономерно приводят к удлинению восстановительного периода, увеличению времени пребывания в стационаре, снижению качества жизни пациентов и росту экономических затрат [107–109, 145, 179, 181]. В связи с этим в последние годы активно внедряются протоколы ускоренного восстановления (ERAS), направленные на мультимодальную оптимизацию периоперационного ведения: раннюю энтеральную нагрузку, отказ или ограничение опиоидов, регионарную анестезию, раннюю мобилизацию [8, 14, 18, 28, 117, 206]. Однако, несмотря на доказанную эффективность ERAS в абдоминальной хирургии, при радикальной цистэктомии частота пареза кишечника остаётся высокой, что диктует необходимость дальнейшего изучения предикторов этого осложнения и разработки более целенаправленных стратегий профилактики. В современных исследованиях также уделяется внимание лучевым повреждениям [46], молекулярным механизмам регуляции [194], методам визуализации [70, 34], травматическим повреждениям мочевых путей [187], эндоскопическим методам гемостаза [89], срокам удаления катетеров [127], метаболизму газов в кишечнике [225] и реконструктивным техникам [216], что расширяет понимание проблемы и определяет направления дальнейших исследований.

Таким образом, проблема послеоперационного пареза кишечника у пациентов после радикальной цистэктомии сохраняет высокую клиническую и экономическую значимость и требует углублённого исследования факторов риска, патогенетических механизмов и оптимизации лечебно-диагностических подходов.

Степень разработанности темы исследования. Послеоперационный парез кишечника после лапароскопической радикальной цистэктомии остаётся одним из наиболее частых осложнений, диагностируемых преимущественно на 4–6-е послеоперационные сутки [180, 199]. В современной литературе достаточно подробно освещены патогенетические механизмы развития пареза [65, 151, 67], однако существующие методы его профилактики немногочисленны и зачастую

ограничиваются интраоперационными и ранними послеоперационными мероприятиями [8, 18, 77, 130]. Вопросы целенаправленной предоперационной подготовки, включающей диетотерапию и лечебную физкультуру, с целью профилактики нарушений моторики кишечника изучены недостаточно.

Кроме того, диагностика послеоперационного пареза кишечника в клинической практике до настоящего времени основывается преимущественно на субъективных критериях (жалобы пациента, данные физикального осмотра) и, как правило, запаздывает, что снижает эффективность лечебных мероприятий. Объективные инструментальные методы раннего выявления пареза разработаны слабо и не имеют широкого распространения. Имеются лишь единичные публикации, посвящённые использованию электрогастроэнтерографии или определению внутрибрюшного давления для ранней диагностики пареза, однако их рутинное применение в клинике не стандартизировано [56, 74].

Вероятность развития послеоперационного пареза кишечника во многом зависит от метода деривации мочи и степени травматизации кишечника [30, 66, 151, 219]. Качество жизни пациентов после цистэктомии напрямую связано со способом деривации, при этом более сложные реконструктивные вмешательства, обеспечивающие высокое качество жизни, сопровождаются повышенным риском желудочно-кишечных осложнений [105, 106, 145, 200]. В литературе практически отсутствуют сравнительные исследования, оценивающие частоту и тяжесть пареза в зависимости от типа формируемого резервуара (ортотопический неоцист, уретеростома по Брикеру, континентный резервуар) в условиях лапароскопического доступа.

Таким образом, актуальной научно-практической задачей является разработка и внедрение эффективных методов профилактики послеоперационного пареза кишечника, базирующихся на оптимизации протоколов предоперационной подготовки, а также совершенствование подходов к ранней диагностике моторно-эвакуаторных нарушений. Именно это определило вектор и методологическую направленность настоящего исследования.

Цель исследования: разработать и усовершенствовать методы диагностики и профилактики послеоперационного пареза кишечника у пациентов после лапароскопической радикальной цистэктомии.

Задачи исследования:

1. Разработать способ ранней ультразвуковой диагностики послеоперационного пареза кишечника, обеспечивающий объективную оценку моторно-эвакуаторной функции.
2. Разработать комплекс предоперационных мероприятий (диетотерапия и лечебная физкультура), направленных на профилактику пареза кишечника в раннем послеоперационном периоде после лапароскопической радикальной цистэктомии.
3. Оценить эффективность разработанного комплекса профилактики (ЛФК и диетотерапия) в восстановлении моторно-эвакуаторной функции кишечника в раннем послеоперационном периоде.
4. Провести сравнительный анализ эффективности разработанных методов профилактики послеоперационного пареза кишечника со стандартной терапией.

Научная новизна исследования. Разработан способ ультразвуковой диагностики функционального состояния кишечника в раннем послеоперационном периоде, позволяющий, в отличие от существующих методов, объективно оценивать перистальтическую активность и впервые выявлять развивающийся послеоперационный парез кишечника на ранних сроках (в начале вторых суток после оперативного вмешательства). Разработан и научно обоснован комплекс предоперационных мероприятий (включающий диетотерапию и лечебную физкультуру), направленный на профилактику послеоперационного пареза кишечника у пациентов, перенесших лапароскопическую радикальную цистэктомию. Доказана эффективность применения разработанного предоперационного комплекса, выражающаяся в достоверном улучшении восстановления моторно-эвакуаторной функции кишечника в раннем послеоперационном периоде у данной категории пациентов.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в обосновании концепции применения мультимодальной предоперационной подготовки (диетотерапия в сочетании с лечебной физкультурой) как патогенетически ориентированного метода профилактики послеоперационного пареза кишечника у пациентов после лапароскопической радикальной цистэктомии. В работе расширены теоретические представления о механизмах влияния немедикаментозных факторов на течение раннего послеоперационного периода. Доказано, что целенаправленная активация парасимпатической нервной системы и превентивная оптимизация нутритивного статуса позволяют не только модулировать моторно-эвакуаторную функцию кишечника, но и оказывают системное положительное воздействие на гомеостаз, проявляющееся в стабилизации электролитного баланса, гликемического профиля и сбалансированности системного воспалительного ответа. Выявленные в ходе исследования закономерности углубляют существующие научные знания о патогенезе послеоперационной дисфункции желудочно-кишечного тракта и обосновывают новые молекулярные и физиологические мишени для превентивного терапевтического вмешательства в урологической практике.

Практическая значимость работы определяется тем, что предложенный и усовершенствованный способ ультразвуковой диагностики моторики кишечника дает возможность своевременно выявлять ранние нарушения моторно-эвакуаторной функции и проводить их патогенетически обоснованную коррекцию, что непосредственным образом улучшает результаты хирургического лечения и качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. Разработанный и апробированный комплекс предоперационных мероприятий (включающий диетотерапию и дозированные физические нагрузки) позволяет существенно снизить риск развития послеоперационного пареза кишечника, достоверно сократить сроки восстановления функции желудочно-кишечного тракта и, как следствие, уменьшить продолжительность госпитализации пациентов после лапароскопической радикальной цистэктомии.

Методология и методы исследования. В исследование включены 60 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет, перенесших лапароскопическую радикальную цистэктомию с континентальной деривацией мочи по методике Брикера, проходивших лечение и обследование в отделении онкоурологии федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации — федерального медицинского биофизического центра имени А.И. Бурназяна» в период с 2022 по 2024 гг.

Выполненное проспективное сравнительное исследование одобрено локальным этическим комитетом (Протокол № 96 от 22 ноября 2022 года). До включения в исследование все пациенты подписали письменное добровольное информированное согласие.

Критерии включения в исследование: состояния, требующие проведения лапароскопической радикальной цистэктомии; возраст от 18 до 75 лет; наличие добровольного информированного согласия. Критерии исключения: отказ от участия; тяжёлая сопутствующая патология (физический статус ASA III и выше); психические и неврологические заболевания в анамнезе; перенесённые операции на кишечнике.

Методом стратифицированной рандомизации (балансировка по полу, возрасту, индексу ASA) сформированы две группы: контрольная (n = 30), получавшая стандартный предоперационный протокол (12-часовая голодная пауза, механическая подготовка кишечника), и основная (n = 30), где была применена модифицированная подготовка, включавшая специальную диету за 14 суток до операции и курс кинезиотерапии.

Комплексное обследование проводилось в динамике за 24 часа до операции и через 24, 48 и 72 часа после хирургического вмешательства и включало:

Оригинальную ультразвуковую методику оценки перистальтики кишечника с количественным анализом частоты перистальтических волн (количество волн в минуту), защищённую патентом Российской Федерации № 2833018. Исследования выполнялись на аппарате BK Medical FLEX FOCUS 700 линейным датчиком 7,5–12,5 МГц.

Лабораторные исследования: общий анализ крови на автоматизированном гематологическом анализаторе XP-300 (Sysmex Corporation, Япония) с оценкой лейкоцитоза (>10×10⁹/л) и анемии по критериям ВОЗ (гемоглобин <130 г/л у мужчин, <120 г/л у женщин); биохимический анализ крови на анализаторе ABL800 FLEX (Radiometer Medical Aps, Дания) с определением уровня калия (3,5–5,1 ммоль/л), натрия (136–145 ммоль/л) и глюкозы (4,1–6,1 ммоль/л натощак).

Ежедневный клинический мониторинг, включавший структурированный опрос пациентов для раннего выявления признаков пареза кишечника (задержка отхождения газов, отсутствие стула) с сопоставлением данных лабораторных и инструментальных исследований.

Анестезиологическое обеспечение осуществлялось по унифицированному протоколу сбалансированной анестезии [86, 87]: премедикация с седацией и антигистаминной терапией, индукция комбинацией антихолинергических средств, опиоидов и гипнотиков с нейромышечной блокадой, искусственная вентиляция лёгких в объём-контролируемом режиме с поддержанием физиологических параметров. Послеоперационное ведение предусматривало перевод пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии с продлённой ИВЛ [196], комплексной инфузионной поддержкой, комбинированной антимикробной профилактикой, стандартной тромбопрофилактикой низкомолекулярными гепаринами, контролируемой пациентом аналгезией опиоидами [77, 138, 180] и механической компрессионной профилактикой тромбоэмболических осложнений [28, 117].

Модифицированная предоперационная подготовка в основной группе включала 14-дневный диетический протокол, состоявший из адаптационной (1–7-е сутки), интенсификационной (8–14-е сутки) и элиминационной (48 часов до операции) фаз, с обеспечением суточного потребления 25–30 г пищевых волокон и 1,2–1,5 г/кг белка [91, 115, 208], а также курс кинезиотерапии, включавший аэробные, дыхательные упражнения и ЛФК умеренной (3–4 балла по шкале Борга) и выше средней (4–5 баллов) интенсивности, направленные на стимуляцию парасимпатической нервной системы и улучшение кровоснабжения органов

брюшной полости [8, 18, 206, 210]. В раннем послеоперационном периоде применялся двигательный режим с дозированной ходьбой и упражнениями для активации моторики кишечника.

Статистический анализ проводился с использованием критерия Шапиро–Уилка для оценки нормальности распределения, t-критерия Стьюдента для параметрических данных, U-критерия Манна–Уитни для непараметрических, точного критерия Фишера и χ^2-критерия Пирсона с поправкой Йейтса для категориальных переменных, критерия Фридмана для анализа динамики повторных измерений с Post Hoc-анализом, коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости (α) принимали равным 0,05. Вычисления проводились с использованием программного обеспечения STATISTICA версии 12.5.192.5 (StatSoft Inc., США) и Microsoft Office 2016 (Microsoft Corp., США).

Методологическая основа исследования включала теоретические методы (индукция, дедукция, анализ и синтез), позволившие сформулировать цель и задачи исследования и обосновать выводы. В работе применялись стандартизированные методы клинико-лабораторной диагностики, инструментальных исследований и статистического анализа. Все процедуры выполнялись с использованием лицензионного оборудования, что обеспечило сопоставимость и корректность сравнительного анализа полученных данных.

Положения, выносимые на защиту:

1. Способ ультразвуковой диагностики, основанный на динамической оценке моторики, диаметра петель и внутрипросветного содержимого тонкой кишки, позволяет объективизировать критерии моторно-эвакуаторной функции и своевременно выявлять послеоперационный парез кишечника на доклинической стадии, повышая эффективность его коррекции.

2. Комплекс предоперационной подготовки, включающий дифференцированную диетотерапию и специализированную лечебную физкультуру, является патогенетически обоснованным методом, применение

которого ускоряет восстановление перистальтики и сокращает сроки госпитализации пациентов после лапароскопической радикальной цистэктомии.

3. Предложенный лечебно-диагностический протокол включает понимание пареза кишечника не как изолированного локального состояния, а как ключевого звена синдрома кишечной недостаточности, патогенетически взаимосвязанного с нарушениями водно-электролитного баланса, метаболическими расстройствами и выраженностью системной воспалительной реакции.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается репрезентативным объемом выборки, значительным количеством выполненных исследований и оперативных вмешательств с применением современных методик и оборудования, а также использованием общепринятых методов статистической обработки данных.

Основные положения и результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на следующих научных мероприятиях: XXIV Конгресс Российского общества урологов (Екатеринбург, 2024); Конгресс урологов ФМБА «Союз теории и практики» (Москва, 2024); Научно-практическая конференция «Инновационные технологии в хирургии» (Махачкала, 2025); 6-я Научно-практическая конференция урологов Северо-Западного федерального округа; Международный симпозиум «Вклад Абу Али ибн Сины в развитие науки, философии и мировой цивилизации»; Конференция «Endourocenter meeting – 2025» (Санкт-Петербург, 2025); 73-я Годичная научно-практическая конференция «Наука и образование для здоровья нации» (Душанбе, 2025); XXXI Научно-практическая конференция «Единство науки и образования как инструмент повышения качества медицинской помощи» (Душанбе, 2025); XVI съезде РОХ совместно с X конгрессом московских хирургов (Москва, 2025).

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации — федеральный

медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» 10.11.2025 г., протокол заседания № 6.

Автором лично выполнен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Им были подготовлены план и задачи работы, сформулирована ее цель. В рамках проводимого исследования автор осуществлял: отбор пациентов в исследование; проведение необходимых диагностических мероприятий; непосредственное участие в оперативных вмешательствах в качестве ассистента; послеоперационное ведение пациентов; разработку тактических схем лечения на разных стадиях патологического процесса; ретроспективный и проспективный анализ историй болезни. Автором самостоятельно сформирована база данных, проведена статистическая обработка и интерпретация полученных результатов.

Основные положения настоящей работы внедрены в учебный процесс на кафедре урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, а также в практическую работу отделения онкоурологии ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе: 3 статьи в журналах из перечня рецензируемых научных изданий ВАК Министерства образования и науки РФ (из них 3 индексируются в международной базе Scopus), 1 патент на изобретение РФ, 1 учебное пособие, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 160 страницах машинописного текста и включает 28 таблиц и 36 рисунков. Библиографический указатель содержит 227 источников, из которых 44 на русском и 183 на иностранных языках.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

1.1 Показания к выполнению лапароскопической радикальной цистэктомии

Радикальная цистэктомия – хирургическое вмешательство, предполагающее полное удаление мочевого пузыря, остается методом выбора при лечении резистентных форм как злокачественных, так и доброкачественных патологий [32, 84, 92, 93, 214, 53, 78, 122, 202, 204, 68, 49, 11, 19, 44, 50, 178, 190]. Данная процедура рассматривается в клинической практике исключительно после исчерпания всех возможных консервативных и малоинвазивных подходов, когда их неэффективность доказана или прогнозируется в долгосрочной перспективе [53, 78, 122, 202, 214, 3]. Ключевым критерием для принятия решения о проведении операции служит тяжесть основного заболевания, сопряженная с прогрессирующим ухудшением качества жизни пациента [107, 108, 109, 204, 43], а также объективные признаки отсутствия ответа на предшествующую терапию [53, 78, 122, 202, 214]. Для отведения мочи используются различные методы, включая ортотопическую неоцистопластику [30], континентные резервуары (например, Indiana pouch [192]) и илеальный кондуит [51, 62, 139]. Несмотря на совершенствование хирургической техники, включая робот-ассистированные вмешательства [7, 141], и анестезиологического пособия, уровень послеоперационных осложнений остаётся высоким [223].

1.1.1 Интерстициальный цистит

Интерстициальный цистит представляет собой хроническое заболевание, характеризующееся стойкой тазовой болью, ощущением давления в мочевом пузыре, дизурией и императивными позывами, сохраняющимися более шести

недель при отсутствии инфекции или иных идентифицируемых причин [2, 53, 78, 83, 122, 123].

Радикальная цистэктомия при данном заболевании рассматривается как крайняя мера, применяемая исключительно после исчерпания всех консервативных и малоинвазивных методов терапии [53, 58, 78, 122, 123]. Показания к операции формируются при резистентности к многоэтапному лечению, включающему медикаментозную терапию (анальгетики, антидепрессанты, антигистаминные средства) [53, 78, 122, 123], внутрипузырные инстилляции (гиалуроновая кислота, диметилсульфоксид) [126, 140, 170], физиотерапию тазового дна [53, 78, 122, 123], диетическую коррекцию, а также малоинвазивные методики, такие как гидродистензия мочевого пузыря [112], цистоскопическая коагуляция язв Ханнера [112] и нейромодуляция крестцовых нервов [88, 136, 177, 193, 202]. Ключевыми критериями для рассмотрения цистэктомии выступают тяжелые, инвалидизирующие симптомы: изнуряющая хроническая тазовая боль, рефрактерная ноктурия [163], приводящая к нарушению сна, а также учащенное и ургентное мочеиспускание, не поддающееся коррекции [53, 78, 122, 123]. Существенную роль играют выраженные психосоциальные последствия — развитие депрессии, тревожных расстройств, социальной изоляции и значительное снижение качества жизни, что требует обязательной оценки мультидисциплинарной командой с привлечением психологов или психиатров [53, 78, 122, 123].

Решение о хирургическом вмешательстве принимается только при полном отсутствии эффективных альтернатив [53, 78, 122, 123]. Исследования подтверждают, что радикальная цистэктомия способна приводить к значительному улучшению качества жизни пациентов с рефрактерным интерстициальным циститом [53, 78, 122, 123, 217]. Например, ретроспективный анализ 31 случая применения ортотопического резервуара Mainz-pouch продемонстрировал статистически значимое увеличение функциональной емкости мочевого пузыря и снижение частоты мочеиспусканий [204]. В другом исследовании тригоносохраняющая цистэктомия с энтероцистопластикой [12, 54, 142] показала

83% успешность по критериям улучшения уродинамических параметров (емкость, частота мочеиспусканий) [204] и субъективной удовлетворенности пациентов [107, 108, 109]; ключевыми факторами эффективности стали восстановление физиологического ритма мочеиспускания [107] и купирование болевого синдрома [122, 204].

Тем не менее, решение о проведении столь радикального вмешательства требует исключительно тщательного отбора пациентов, у которых полностью исчерпаны все варианты органосохраняющей терапии, а потенциальные риски операции адекватно сопоставлены с ожидаемым улучшением качества жизни.

1.1.2 Нейрогенный мочевой пузырь

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря может быть обусловлена врожденными аномалиями (менингомиелоцеле, расщепление позвоночника) [18, 121, 124, 139, 163, 193] или приобретенными поражениями центральной нервной системы: травма спинного мозга [18, 36, 121, 124, 163, 188, 193], рассеянный склероз [93, 172], инсульт [18, 172], болезнь Паркинсона [18, 172]. Нелеченная нейрогенная дисфункция мочевого пузыря чревата развитием повреждения верхних мочевых путей [111, 163, 172], рецидивирующих инфекций мочевыделительной системы [3, 14, 15, 67, 172], формированием мочевых свищей вследствие инконтиненции, а также значительными социальными и экономическими последствиями недержания мочи [156, 159, 172].

Консервативное ведение включает обучение пациента, режимное мочеиспускание [3, 172], фармакотерапию (антихолинергические препараты, β3-адреномиметики) [22, 188], использование абсорбирующих средств [3, 172] и периодическую аутокатетеризацию, последняя из которых считается предпочтительным методом опорожнения [3, 172]. Хирургические вмешательства при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря применяются при неэффективности консервативных мер и дифференцируются в зависимости от типа дисфункции (гипер- или гипоактивность детрузора, неполное опорожнение,

сфинктерная недостаточность); к ним относятся сакральная нейромодуляция [73, 93, 111, 169, 172], имплантация искусственного сфинктера уретры [18, 172], аугментационная цистопластика [12, 81, 102, 108, 192], илеовезикостомия и цистэктомия с формированием мочевого резервуара или кондуита [88, 108, 122, 141, 167]. При поражениях поясничного отдела позвоночника также могут развиваться нейрогенные расстройства, требующие комплексного подхода [116].

Показаниями к созданию неоцистиса служат рефрактерная угроза верхним мочевым путям (прогрессирующий гидронефроз [172], пузырно-мочеточниковый рефлюкс [87, 172], снижение почечной функции), тяжелая инконтиненция [18, 93, 172] или крайне низкая емкость мочевого пузыря [18, 172], не купируемые консервативной терапией (антихолинергики, β3-агонисты, интрадетрузорный ботулотоксин) [3, 18, 22, 188] и малоинвазивными хирургическими методами.

Успешность цистэктомии и отведения мочи у пациентов с нейрогенным мочевым пузырем была изучена как у молодых, так и у пожилых людей. Stein R. с соавт. [202] в течение 30 лет проанализировали 129 детей и взрослых с нейрогенным мочевым пузырем, которым была проведена цистэктомия с формированием неоцистиса (колонный кондуит – 46 %, ортотопическая замена мочевого пузыря – 9 %, Mainz-pouch – 45 %), и обнаружили 97 % сохранности верхних мочевых путей у пациентов с колонными кондуитами или Mainz-pouch, и 95 % – у пациентов с ортотопическими неоцистисами [199].

Поскольку травма спинного мозга составляет значительную часть пациентов с нейрогенным мочевым пузырем, несколько групп анализировали различные методы хирургического лечения, включая энтероцистопластику, супратригональную цистэктомию и радикальную цистэктомию с последующим анализом мочевой функции и качества жизни этой группы пациентов. Gobeaux и коллеги описали супратригональную цистэктомию с неоцистисом Hautmann у пациентов с нейрогенным мочевым пузырем (61 пациент с гиперактивностью детрузора нейрогенного происхождения) и сообщили о достижении полной или частичной континенции в 90 % и 74 % случаев соответственно в среднем через 6 лет после операции [108].

На протяжении одиннадцатилетнего периода исследования Chang с коллегами зафиксировали 2569 случаев острых травматических повреждений спинного мозга среди пациентов, проходивших лечение в специализированном урологическом отделении [79]. Из них 21 пациенту (0,8 %) была проведена энтероцистопластика, и только 14 пациентам (0,5 %) с нейрогенным мочевым пузырем потребовалась цистэктомия. Из этих 14 пациентов 5 (36 %) нуждались в цистэктомии по неонкологическим причинам [79], включая высоконапорное мочеиспускание, уретро-кожные свищи и рецидивирующий уросепсис.

Качество жизни является важным фактором при принятии решения о проведении цистэктомии для лечения неуправляемого нейрогенного мочевого пузыря. Используя шкалу PGI-I, семибалльный валидированный опросник для оценки качества жизни, связанного с мочевой функцией, Chang и его коллеги сообщили об улучшении качества жизни на 2,4 балла у пациентов с доброкачественными заболеваниями, требующими цистэктомии [79]. Опросник Qualiveen также использовался у пациентов с рассеянным склерозом и терминальной стадией нейрогенного мочевого пузыря, требующей цистэктомии и илеального кондуита. Применение данного опросника у 53 пациентов с рассеянным склерозом продемонстрировало значительное улучшение качества жизни, связанного с мочевой функцией, после цистэктомии [53, 84]. Дополнительные исследования подтверждают положительное влияние предоперационной реабилитации и физических упражнений на послеоперационное восстановление и качество жизни у данной категории пациентов [110].

1.1.3 Геморрагический цистит

Геморрагический цистит представляет собой клинический синдром, характеризующийся макрогематурией в сочетании с симптомами нижних мочевых путей, такими как поллакиурия [37], императивные позывы к мочеиспусканию [27, 37] и дизурия [26, 27, 31]. Этиология данного состояния разнообразна и включает травматические повреждения, инфекционные агенты [69], а также токсические

воздействия, в частности химиотерапевтические препараты [68] и лучевую терапию [37, 68]. В случаях, когда патогенетическим фактором выступает ионизирующее излучение, используется термин «лучевой цистит» [37, 68]. Геморрагический цистит подразделяется на острую и хроническую формы [69, 194].

Острый геморрагический цистит чаще наблюдается в педиатрической популяции и обладает выраженной ассоциацией с вирусными инфекциями [31, 69, 74, 122, 189], преимущественно вызываемыми аденовирусами [69]. Группу повышенного риска также составляют иммунокомпрометированные пациенты, в особенности перенесшие трансплантацию костного мозга, у которых нередко развивается геморрагический цистит, ассоциированный с вирусом BK [125].

Хронический геморрагический цистит может быть индуцирован фармакологическими агентами, такими как циклофосфамид – алкилирующий цитостатик [68, 194], применяемый для лечения злокачественных и некоторых незлокачественных заболеваний. Частота развития геморрагического цистита как побочного эффекта терапии циклофосфамидом достигает 20–25 %.

Лучевой цистит является поздним осложнением лучевой терапии, применяемой при лечении рака предстательной железы и шейки матки. Манифестация симптомов возможна в широком временном диапазоне – от 3 месяцев (90 дней) до 10 лет и более после завершения курса облучения [68, 111, 194, 209]. Патогенез лучевого повреждения включает развитие облитерирующего эндартериита, что приводит к ишемии слизистой оболочки мочевого пузыря, формированию язвенных дефектов и геморрагиям [68, 194]. Согласно систематическому обзору, выполненному Browne и соавт., частота тяжелой гематурии, требующей вмешательства, после лучевой терапии не превышает 5 % [68]. Однако при стереотаксической лучевой терапии также может наблюдаться гематурия, требующая дифференцированного подхода [114].

Хирургическое лечение геморрагического и лучевого цистита рассматривается в качестве опции для пациентов с рефрактерным к консервативной терапии течением заболевания. К методам консервативного

ведения, предшествующим рассмотрению цистэктомии, относятся: устранение этиологического фактора (при возможности), непрерывное лаважное дренирование мочевого пузыря [68], внутрипузырные инстилляции различных агентов [92, 140, 168, 196], гидродистензия мочевого пузыря и гипербарическая оксигенотерапия [68, 80, 86, 189, 209].

В качестве хирургического метода может быть выполнена цистэктомия с неоцистопластикой. В определённых клинических сценариях предпочтение может отдаваться субтотальной цистэктомии с сохранением шейки мочевого пузыря и уретры, что потенциально позволяет сохранить континенцию и улучшить качество жизни пациентов.

Показаниями к выполнению цистэктомии при рефрактерном геморрагическом лучевом цистите являются: перфорация стенки мочевого пузыря [68, 194], формирование пузырно-влагалищных или других свищей [128], а также жизнеугрожающая рефрактерная макрогематурия [68, 86, 173, 203]. В настоящее время в литературе отсутствуют крупные исследования, детально оценивающие долю пациентов, перенесших лучевую терапию, которым впоследствии потребовалась цистэктомия по поводу рефрактерного лучевого цистита.

1.1.4 Инфекционные заболевания мочевого пузыря

Генитуринарный туберкулез и шистосомоз представляют собой инфекционные заболевания, способные вызывать тяжелые дисфункции мочевого пузыря, включая его необратимую утрату и повреждение верхних мочевых путей [6, 25, 33, 46, 67, 155, 166]. Оба патологических процесса остаются эндемичными в ряде развивающихся регионов, где поздняя диагностика усугубляет риск осложнений [67, 155, 178].

1.1.4.1 Урогенитальный туберкулез

Туберкулезное поражение мочевого пузыря [33] развивается вторично по

нисходящему типу вследствие диссеминации микобактерий из первичного очага в почке с током мочи. В острой стадии воспаление клинически проявляется неспецифическими симптомами, такими как дизурия и поллакиурия, а эндоскопическая картина, характеризующаяся гиперемией и отеком периуретеральной области, нередко симулирует циститоподобные явления [33]. Ключевое значение для определения хирургической тактики приобретает хронизация процесса, приводящая к прогрессирующему фиброзу детрузора, необратимому снижению емкости мочевого пузыря (формированию микроцистиса, емкостью менее 100 мл) [33, 155] и потере эластичности его стенок [67]. Эти изменения создают предпосылки для развития обструктивной уропатии и вторичной почечной недостаточности.

Радикальная цистэктомия, подразумевающая тотальное удаление мочевого пузыря с окружающей клетчаткой и регионарными лимфатическими узлами, а у мужчин – также с простатой и семенными пузырьками, а у женщин – с передней стенкой влагалища и маткой при их вовлечении, представляет собой крайнюю меру при урогенитальном туберкулезе [19, 33, 124]. Данное вмешательство резервируется исключительно для двух клинических состояний: рефрактерного микроцистиса [33, 155], вызывающего инвалидизирующую поллакиурию и резистентного к консервативной терапии, а также пузырно-мочеточникового рефлюкса высокой степени на фоне склеротических изменений, угрожающего функции верхних мочевых путей [33]. Как демонстрируют Mantica и соавт. [67], радикальная цистэктомия при туберкулезе требуется лишь в единичных случаях.

При сохранной функции сфинктерного аппарата альтернативой цистэктомии может служить аугментационная цистопластика сегментом подвздошной или сигмовидной кишки [12, 33, 102, 198]. При выполнении радикальной цистэктомии особое внимание уделяется послеоперационному ведению пациентов, включая профилактику стент-ассоциированных симптомов и контроль качества жизни [129]. Таким образом, показанием к выполнению радикальной цистэктомии при туберкулезном поражении мочевого пузыря является не активный инфекционный процесс, а терминальные анатомические последствия хронического фиброза

(микроцистис) или рефлюкс-нефропатия, создающие непосредственную угрозу сохранности почечной функции и качеству жизни пациента [33, 67].

1.1.4.2 Шистосомоз мочевого пузыря

Инфицирование Schistosoma haematobium, поражающее более 100 миллионов человек во всем мире, инициирует хронический воспалительный ответ, приводящий к формированию гранулем, фиброзу и метапластическим изменениям уротелия [6, 46, 166, 178]. Прогрессирование заболевания обусловливает развитие лейкоплакии, стриктур, микроцистиса и плоскоклеточной карциномы мочевого пузыря, которая составляет до 75 % случаев рака мочевого пузыря в эндемичных регионах [46]. В то время как радикальная цистэктомия является стандартным методом лечения онкологических осложнений шистосомоза, хирургическая коррекция доброкачественных поражений (хронические язвы, фиброз) остается недостаточно изученной. При развитии осложнений, таких как пузырно-мочеточниковый рефлюкс и стриктуры, требуется тщательная оценка функциональных результатов различных методов реконструкции [56, 57, 58].

Аугментационная цистопластика применяется при значительном уменьшении функциональной емкости мочевого пузыря. В отдельных случаях описано выполнение цистэктомии с сохранением шейки мочевого пузыря в сочетании с илеоцистопластикой для восстановления резервуарной функции [12, 46, 198]. Альтернативой могут служить континентные методы деривации мочи, включая формирование резервуаров по типу Indiana pouch, позволяющих отказаться от постоянного мочеприемника и улучшить качество жизни пациентов [185, 186, 189].

1.1.5 Эндометриоз мочевого пузыря

Инфильтративный эндометриоз мочевого пузыря развивается вследствие проникновения эктопической эндометриоидной ткани в детрузор, что провоцирует

хроническое воспаление, фиброз и рубцевание стенки органа. Прогрессирующее поражение, сопровождающееся рефрактерной симптоматикой или формированием объемных узлов, служит показанием к хирургическому лечению, при котором частичная цистэктомия рассматривается как метод выбора при локализованных формах [43, 49, 53, 78, 138, 167, 181, 191, 205, 208]. Распространенность урогенитального эндометриоза составляет около 1 % [43, 53], при этом критерием диагностики служит гистологически подтвержденное наличие эндометриальных желез и стромы в мышечном слое мочевого пузыря [43, 53]. Важную роль в предоперационном планировании играет мультимодальная визуализация, включая магнитно-резонансную томографию, которая позволяет оценить глубину инвазии и распространенность процесса [135].

Лапароскопическая частичная цистэктомия [53, 78] впервые была применена для лечения данной патологии Nezhat C. и соавт. в 1993 году у двух пациенток. Последующее наблюдение 15 случаев в течение 10 лет подтвердило безопасность и эффективность метода [78]. Ключевым условием выбора лапароскопического доступа является расположение очага на достаточном расстоянии от устьев мочеточников [53, 78], треугольника Льето и шейки мочевого пузыря, что минимизирует риск ятрогенных повреждений [78]. При подозрении на вовлечение слизистой оболочки обязательным этапом предоперационного обследования является цистоскопия, позволяющая визуализировать эктопические очаги и оценить их распространенность [49, 181].

В исследовании Piriyev E. и соавт., включившем 42 пациентки с эндометриозом мочевого пузыря, частичная цистэктомия потребовалась 18 пациенткам (42,8 %). Осложнения, связанные с резекцией кишечника, возникли у 3 пациенток (16,7 % от прооперированных) [53], однако рецидивов заболевания в послеоперационном периоде зафиксировано не было [43, 53]. Эти данные подчеркивают важность тщательного предоперационного планирования, включающего мультимодальную визуализацию и оценку глубины инвазии, для минимизации риска осложнений. Несмотря на техническую сложность, лапароскопический доступ обеспечивает преимущества, включая снижение

кровопотери, сокращение сроков госпитализации и улучшение косметического результата, что актуально для пациенток репродуктивного возраста.

1.1.6 Травма мочевого пузыря

Повреждения мочевого пузыря составляют 10–15 % среди всех травм мочеполовой системы и чаще всего возникают вследствие высокоэнергетических воздействий: ДТП (≈75 %), падений с высоты (≈15 %), проникающих ранений (≈7 %) и ятрогенного воздействия (≈3 %). Редкой, но клинически значимой причиной являются спонтанные разрывы мочевого пузыря, требующие высокой настороженности при дифференциальной диагностике острого живота [225]. Диагностика основывается на классической триаде: гематурия (100 %), боль в надлобковой области (≈95 %), частые ложные позывы к мочеиспусканию со значительным уменьшением либо полным отсутствием диуреза, выделением капель крови из мочеиспускательного отверстия (≈70 %), сопровождаемой подтверждением с помощью КТ-цистографии – «золотого стандарта», чувствительность которого ≥98 % [77, 81, 152, 164]. Современные методы цистоскопии, включая узкоспектральную визуализацию, позволяют повысить точность диагностики сопутствующих повреждений слизистой [76]. Закрытые травмы разделяются на внебрюшинные (≈65 %) [1, 77, 103], внутрибрюшинные (≈30 %) [77, 103] и сочетанные (≈5 %), в то время как открытые составляют около 20% и обычно связаны с переломами таза со сколами кости [77, 171]. Согласно обзору EAU по травмам мочевых путей, своевременная диагностика и правильный выбор тактики имеют решающее значение для благоприятного исхода [149].

Консервативное лечение (катетеризация на 10–14 дней + антибиотикотерапия) применяется при простых внебрюшинных разрывах [77, 103, 180, 220]. Экстренное оперативное вмешательство требуется при внутрибрюшинных и открытых травмах [77, 152]. Среди хирургических подходов – открытое ушивание, лапароскопическая реконструкция и цистостомия при сочетанных повреждениях таза [77]. К факторам неблагоприятного прогноза

относятся сочетанные переломы таза, массивная кровопотеря и задержка операции [77, 171]. В отдаленной перспективе отмечены такие осложнения, как стриктуры уретры, пузырно-влагалищные свищи, стойкое недержание мочи при повреждениях шейки пузыря [77, 164]. Своевременная диагностика и адекватное лечение имеют решающее значение для профилактики хронических нарушений функции мочевого пузыря, включая развитие интерстициального цистита [68]. Вопросы сроков удаления катетера после травматических повреждений остаются дискутабельными и требуют дальнейшего изучения [217].

Радикальная цистэктомия рассматривается в двух клинических случаях: при первичной травме – при тотальном размозжении стенки, нереконструируемых повреждениях шейки с инвалидизирующим недержанием или массивных дефектах, сочетающихся с ранением соседних органов, и как отсроченное вмешательство при формировании свищей, инфекциях или фиброзных изменениях, не поддающихся органосохраняющему лечению [204, 209].

Тактика радикальной цистэктомии предусматривает исчерпание всех органосохраняющих возможностей (аугментационная цистопластика, сакральная нейромодуляция). Предпочтительным вариантом является илеальный кондуит [88, 136], при этом ортотопический неоцистис показан женщинам моложе 60 лет при отсутствии неврологического дефицита.

1.1.7 Рак мочевого пузыря

Мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря развивается в результате прогрессирования неоплазии уротелия с инвазией в подслизистый слой и последующим проникновением в детрузор (мышечный слой). Этот процесс сопровождается высоким риском лимфоваскулярной инвазии, регионарного и отдаленного метастазирования [10, 63, 207]. Именно глубокая инвазия и биологическая агрессивность опухоли обусловливают неэффективность органосохраняющих подходов (трансуретральной резекции, внутрипузырной терапии) [10, 16, 62]. В данной клинической ситуации радикальная цистэктомия,

предусматривающая En-bloc удаление мочевого пузыря, перивезикальной клетчатки и тазовую лимфаденэктомию, сохраняет статус «золотого стандарта» лечения, обеспечивая локальный контроль и ремиссию заболевания [10, 16, 62, 63, 64, 83, 207, 222, 223]. Целью операции является достижение негативных хирургических краев, что минимизирует риск локального рецидива, предотвращает метастазирование и улучшает долгосрочную выживаемость, согласно данным рандомизированных исследований [10, 63, 110, 115, 121, 187]. Стандартный объем резекции включает у мужчин предстательную железу и семенные пузырьки, а у женщин – матку, придатки и переднюю стенку влагалища для обеспечения радикальности [115, 147, 207, 209]. В последние годы все большее распространение получают органосохраняющие робот-ассистированные вмешательства, позволяющие улучшить функциональные результаты у отдельных категорий пациентов [144].

Реконструкция мочевых путей после цистэктомии является неотъемлемым этапом, а выбор ее метода определяется возрастом пациента, соматическим статусом, техническими ресурсами центра и индивидуальными предпочтениями пациента [88, 122, 123]. Ортотопическое замещение мочевого пузыря кишечным сегментом (ортотопическая неоцистопластика), анастомозированным с уретрой, обеспечивает физиологичное мочеиспускание, но требует сохранной функции наружного уретрального сфинктера и отсутствия опухолевой инвазии дистального отдела уретры [88, 122, 131, 147, 148]. У женщин также применяется ортотопическая неоцистопластика, при этом важно учитывать анатомические особенности и функциональные результаты [182]. Альтернативой являются континентные катетеризируемые резервуары (например, резервуар по типу Indiana Pouch), позволяющие осуществлять контролируемое опорожнение через аппендикуло- или тонкокишечную стому без постоянного мочеприемника [88, 122, 177]. Наиболее широко применяется илеум-кондуит – выведение мочеточников в изолированный сегмент подвздошной кишки с формированием кишечной стомы. Несмотря на необходимость наружного мочеприемника, метод характеризуется технической простотой, низкой частотой ранних осложнений и рекомендован

пациентам пожилого возраста или с коморбидной патологией [59, 88, 136, 153, 196]. При необходимости полного замещения мочеточника может применяться илеоуретеропластика или другие реконструктивные техники [226].

Современные клинические рекомендации акцентируют значение комбинированного подхода: неоадъювантная химиотерапия с последующей радикальной цистэктомией и индивидуализированной реконструкцией мочевыведения ассоциирована с 5-летней выживаемостью в диапазоне 50–65 % у пациентов с мышечно-инвазивной карциномой при сохранении приемлемого качества жизни [10, 59, 63, 83, 90, 107, 207]. Ключевыми прогностическими факторами служат тщательный предоперационный отбор, адекватная по объему лимфаденэктомия и применение малоинвазивных технологий (лапароскопическая/робот-ассистированная цистэктомия), сокращающих сроки реабилитации [11, 21, 41, 42, 63, 87, 133, 143, 173, 221, 222].

1.2. Хронология развития методов деривации мочи и эволюция послеоперационных осложнений

История деривации мочи начинается в середине XIX в., когда первые попытки уретеро-кишечного анастомоза сопровождались крайне высокой летальностью вследствие инфекционных осложнений. В 1851 г. Simon J. выполнил имплантацию мочеточников в прямую кишку при экстрофии мочевого пузыря; пациент погиб через год от хронической почечной недостаточности [109, 175]. Аналогичный исход (летальный перитонит на 7 е сутки) в том же году зафиксирован у Loyd E.A. [175]. Последующие вмешательства Johnson A. (1852) и Smith T. (1878), завершившиеся смертью пациентов от уремии, подтвердили доминирование сепсиса и перитонита в доантисептическую эру [175].

С развитием асептики в конце XIX в. предпринимались попытки снижения инфекционных рисков путём модификации техник. Thiersch K. в 1881 г. создал пузырно-прямокишечный свищ [175, 210]; Tuffier K. (1890) предложил имплантацию мочеточников с формированием устьев для уменьшения рефлюкса

[175]. Важным событием стала успешная тотальная цистэктомия с уретеросигмоидостомией, выполненная Krause F. в 1899 г., хотя риск перитонита сохранялся [137, 175]. В России Тихов П.И., Грамматикати И.Н. (1905) и Березнеговский Н.И. (1909) разработали экстраперитонеальный доступ для уретероректальной имплантации, что снизило частоту интраабдоминальных осложнений [47, 175].

После внедрения антибиотиков в 1940 х гг. сепсис и перитонит перестали быть ведущей причиной летальности; на первый план вышли хронические метаболические нарушения, прежде всего гиперхлоремический метаболический ацидоз, обусловленный длительной абсорбцией электролитов через слизистую кишки [88, 108, 161, 176, 211]. Хирургические инновации, включая подслизистый туннельный анастомоз по Coffey R. (1911) и прямое уретероилеальное соустье по Nesbit R.M. (1948), а также технику Cordonnier J. (1950) с анастомозом слизистой мочеточника к серозной оболочке кишки, не устраняли проблему ацидоза [88, 91, 161].

Переломным этапом стало внедрение илеального кондуита. Техника Seiffert L. (1935), усовершенствованная и популяризированная Bricker E.M. (1950), позволила минимизировать контакт мочи с кишечной слизистой, что привело к снижению послеоперационной летальности и трансформации ацидоза в потенциально контролируемое осложнение [88, 175].

Современный период (с 1980 х гг.) характеризуется развитием ортотопических кишечных резервуаров (Studer U.E., 1983–1984; Hautmann R.E., 1985) и малоинвазивных технологий (лапароскопия – Sanchez de Badajoz E., 1995; робот ассистированные операции – Menon M., 2003), позволивших сократить интраоперационную кровопотерю и сроки госпитализации [21, 88, 122, 131, 133, 143, 148, 175]. Доминирующим послеоперационным осложнением при этом стал парез кишечника, связанный с продолжительностью вмешательства, кишечными манипуляциями и пневмоперитонеумом [21, 61, 137, 203, 227]. Именно парез кишечника в настоящее время признаётся ключевым фактором, определяющим сроки восстановления и риск повторной госпитализации [156, 227]. Метаанализы

свидетельствуют о сопоставимом качестве жизни при ортотопических и гетеротопических методах, однако подчёркивают необходимость дальнейшего изучения долгосрочных функциональных исходов [59, 90, 104, 123, 158].

Таким образом, эволюция профиля осложнений при деривации мочи отражает прогресс хирургии: от доминирования инфекционных осложнений в XIX в. [175] через метаболические кризы середины XX в. [88, 161] к функциональным желудочно-кишечным расстройствам (прежде всего парезу кишечника) в XXI в. [21, 61, 227]. Это подчёркивает критическую важность оптимизации протоколов кишечной реабилитации в рамках современных хирургических подходов [21, 103, 156].

1.3 Осложнения радикальной цистэктомии

Осложнения после радикальной цистэктомии систематизируют по временному критерию на ранние (манифестирующие в течение 10–14 послеоперационных суток или до выписки пациента) и поздние (развивающиеся через месяц и более) [8, 21, 41, 42, 153, 196, 207, 214, 222, 226]. Этиопатогенетически поздние осложнения преимущественно ассоциированы с нарушениями реконструкции мочевыводящих путей [21, 88, 136, 158]. Дополнительно применяется патогенетическая классификация [196, 214], разделяющая осложнения на уроспецифические (обусловленные методикой деривации мочи) [113, 196, 214] и общехирургические (неспецифичные для урологических вмешательств) [113, 196, 214]. Для объективной оценки тяжести осложнений предложены различные индексы, в том числе Comprehensive Complication Index, позволяющий более полно учитывать все неблагоприятные события [223].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой суммарной частоте послеоперационных осложнений, которая варьирует от 10 % до 70 % независимо от метода деривации мочи [8, 59, 87, 104, 111, 153, 157, 173, 187, 196, 207, 214]. Столь широкий диапазон объясняется различиями в изучаемых популяциях,

критериях оценки осложнений, длительности наблюдения и хирургическом опыте клиник [184].

Уроспецифические осложнения регистрируются в 38,8–47,1 % случаев (ранние: 13,3–28,8 %; поздние: 18,3–23,4 %), при этом коррекция требуется у значительной части пациентов: малоинвазивные или эндоскопические вмешательства – у 6,7–9,3 %, открытые ревизионные операции – у 3,3–18,9 % [8, 111, 121, 123, 149, 153, 196, 207]. Отдалённые функциональные результаты различных методов деривации, включая резервуар Mainz II pouch, продолжают изучаться [125]. Общехирургические осложнения доминируют в раннем периоде (33,6–36,7 %) [153, 196, 214], существенно превышая их частоту в позднем периоде (8,9–12,4 %) [111, 123, 196] и обусловливая необходимость экстренных повторных оперативных вмешательств у 28% пациентов [196]; открытые вмешательства для их коррекции применяются чаще (11,8–17,4 %) [111, 123, 196], чем малоинвазивные (3,3–11 %) [196].

Осложнения после радикальной цистэктомии систематизируют по временному критерию на ранние (манифестирующие в течение 10–14 послеоперационных суток или до выписки пациента) и поздние (развивающиеся через месяц и более) [8, 21, 41, 42, 153, 196, 207, 214, 222, 226]. Этиопатогенетически поздние осложнения преимущественно ассоциированы с нарушениями реконструкции мочевыводящих путей [21, 88, 136, 158]. Дополнительно применяется патогенетическая классификация [196, 214], разделяющая осложнения на уроспецифические (обусловленные методикой деривации мочи) [113, 196, 214] и общехирургические (неспецифичные для урологических вмешательств) [113, 196, 214]. Для объективной оценки тяжести осложнений предложены различные индексы, в том числе Comprehensive Complication Index, позволяющий более полно учитывать все неблагоприятные события [223].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой суммарной частоте послеоперационных осложнений, которая варьирует от 10 % до 70 % независимо от метода деривации мочи [8, 59, 87, 104, 111, 153, 157, 173, 187, 196, 207, 214].

Столь широкий диапазон объясняется различиями в изучаемых популяциях, критериях оценки осложнений, длительности наблюдения и хирургическом опыте клиник [184].

Уроспецифические осложнения регистрируются в 38,8–47,1 % случаев (ранние: 13,3–28,8 %; поздние: 18,3–23,4 %), при этом коррекция требуется у значительной части пациентов: малоинвазивные или эндоскопические вмешательства – у 6,7–9,3 %, открытые ревизионные операции – у 3,3–18,9 % [8, 111, 121, 123, 149, 153, 196, 207]. Отдалённые функциональные результаты различных методов деривации, включая резервуар Mainz II pouch, продолжают изучаться [125]. Общехирургические осложнения доминируют в раннем периоде (33,6–36,7 %) [153, 196, 214], существенно превышая их частоту в позднем периоде (8,9–12,4 %) [111, 123, 196] и обусловливая необходимость экстренных повторных оперативных вмешательств у 28% пациентов [196]; открытые вмешательства для их коррекции применяются чаще (11,8–17,4 %) [111, 123, 196], чем малоинвазивные (3,3–11 %) [196].

Ранние осложнения характеризуются широким спектром проявлений. Среди желудочно-кишечных нарушений лидирует послеоперационный парез кишечника (5,6–70,0 %) [20, 45, 54, 61, 69, 153, 154, 196, 201, 213, 227], а также отмечаются динамическая тонкокишечная непроходимость (1,3–8,2 %) [196], обострение язвенной болезни (2,6–5,5 %) и гастроинтестинальные кровотечения (3,9 %) [196]. Ключевые уроспецифические осложнения включают несостоятельность мочеточнико-резервуарного (2,6–19,0 %) [136] и кишечного (2,6–11,7 %) анастомозов [153], острую задержку мочи [111], индуцированную гиперпродукцией слизи в резервуаре (1,3 %), и лимфоцеле (1,3–5,5 %) [52, 136, 196]. Инфекционные осложнения представлены раневой инфекцией (2,6–11,0 %) [153], нозокомиальной пневмонией (3,9 %) [153] и септическими состояниями (1,7–3,0 %) [190, 214]. Кардиоваскулярные события включают острый коронарный синдром, церебральные инсульты (1,0–9,1 %) [153, 196], тромбоэмболические осложнения (1–3 %) [153, 196] и острую сердечную недостаточность [153, 196]. Значимой является декомпенсация хронической болезни почек (14,5–30,4 %) [67,

83, 111]. Прочие осложнения включают кровотечения из ложа мочевого пузыря (3,9 %) [196], персистирующие свищи (2,6 %) [131], несостоятельность уретрального анастомоза (1,3 %) [196], тогда как рубцовые стриктуры анастомозов (3,9–4,3 %) [196] более характерны для позднего периода.

Высокая частота ранних общехирургических осложнений (33,6–36,7 %) сохраняет клиническую значимость. Показания к релапаротомии в раннем периоде варьируют от 0,5 % до 13,6 % [8, 153, 196], причем послеоперационный перитонит составляет 7,3–86 % в структуре этих показаний [153, 196]. Диагностические затруднения, обусловленные атипичной симптоматикой, отмечаются у 17–48 % пациентов, приводя к задержке коррекции. Для объективизации диагностики послеоперационного пареза кишечника разработаны методы ультразвукового мониторинга [23, 24]. Острая кишечная непроходимость (1,3–8,2 %) занимает ключевое место среди осложнений, требующих повторных операций [20, 61, 153, 196, 213].

Особую проблему представляет послеоперационный парез кишечника (5,6–70,0 %), патогенез которого многофакторен и включает предоперационные функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, интраоперационную травму рефлексогенных зон, контаминацию брюшной полости (кровь, моча), ятрогенные повреждения кишечника, а также продолжительность и объем операции [20, 21, 61, 65, 100, 145, 153, 196, 203, 213, 214, 227]. Физиологическое восстановление моторики происходит поэтапно: тонкая кишка восстанавливает функцию в течение нескольких часов (в среднем 4–8 часов) [213], желудок – в течение 24–48 часов [214], толстая кишка – в течение 72–120 часов [20, 212]. Пролонгированная атония сопровождается дистензией, абдоминальной болью, тошнотой и рвотой [213]. Послеоперационный парез кишечника способен прогрессировать до паралитической кишечной непроходимости, охватывающей все отделы желудочно-кишечного тракта, потенцируя развитие жизнеугрожающих состояний (несостоятельность анастомозов, перитонит, эвентрация, спаечная непроходимость, гипостатическая пневмония) с повышением летальности [61, 153, 196, 213]. У пожилых пациентов послеоперационный парез кишечника протекает

тяжелее вследствие коморбидности [196], клинически манифестируя в первые 48 часов отсутствием перистальтики [196], задержкой отхождения газов и стула и нарастающим метеоризмом [20].

Профилактика синдрома кишечной недостаточности остается сложной задачей [21, 103]. Дискуссионным аспектом хирургической тактики является реперитонизация резервуара: Hautmann R.E. [123] обосновывает ее для минимизации контакта мочи с брюшиной. В литературе обсуждается также риск формирования инфицированных жидкостных скоплений (лимфа, кровь, моча) при экстраперитонизации, что требует стандартного дренирования [134]. Адъювантные методы профилактики послеоперационного пареза кишечника включают интраоперационную инфильтрацию новокаином илеоцекального угла и сигмовидной кишки [96] и применение торакальной эпидуральной анестезии (ThX-ThXII) для симпатической блокады [96, 97]. Важным компонентом профилактики в рамках программ ускоренного восстановления (fast-track surgery) является ранняя активизация пациентов и лечебная физкультура [28]. Раннее энтеральное питание способствует репарации, однако его влияние на снижение риска пролонгированного пареза кишечника требует дальнейшего изучения [72, 101, 186].

Несвоевременная коррекция послеоперационного пареза кишечника усугубляет состояние, способствуя развитию синдрома кишечной недостаточности со стойким нарушением моторики и утратой барьерной функции желудочно-кишечного тракта, что приводит к бактериальной транслокации [182], эндотоксемии [137], абдоминальному сепсису, септическому шоку и полиорганной дисфункции [190, 213], существенно ухудшая прогноз; современные рекомендации подчеркивают критическую важность ранней диагностики и коррекции пареза [20] и сопутствующих метаболических нарушений [83, 161].

В заключение следует подчеркнуть, что радикальная цистэктомия с кишечной пластикой относится к технически сложным, продолжительным и объемным вмешательствам, сопряженным с высоким риском осложнений на всех этапах послеоперационного ведения [48, 119, 173, 222].

1.4 Патофизиология послеоперационного пареза кишечника

Послеоперационный парез кишечника представляет собой мультифакторное расстройство моторной функции желудочно-кишечного тракта, возникающее после лапароскопической радикальной цистэктомии вследствие комплексного взаимодействия воспалительных, нейрогенных, метаболических и механических факторов [54, 61, 69, 154, 201, 213]. Данное состояние не только замедляет процесс реабилитации пациента [156], но и существенно увеличивает продолжительность госпитализации [61], риск вторичных осложнений (таких как несостоятельность анастомозов [136], перитонит [193], сепсис [214]) и финансовую нагрузку на систему здравоохранения [156].

Ключевым патогенетическим звеном является системный воспалительный ответ, инициируемый хирургической травмой [68], ишемией тканей и активацией иммунокомпетентных клеток. Повреждение тканей во время лапароскопической радикальной цистэктомии стимулирует выброс провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-6, интерлейкин-1β и фактор некроза опухоли-альфа [61, 68, 192], которые опосредуют нейромышечную дисфункцию [54, 61, 68, 159, 171]. Эти медиаторы нарушают работу интерстициальных клеток Кахаля — водителей ритма перистальтики — путем ингибирования кальциевых каналов [190] и подавления передачи сигналов через щелевые контакты (gap junctions) [68], что приводит к десинхронизации сокращений гладкой мускулатуры. Одновременно цитокины повышают проницаемость кишечного эпителиального барьера [182], способствуя транслокации бактериальных эндотоксинов (например, липополисахаридов) в системный кровоток [95, 182], что усиливает системное воспаление [61] и формирует порочный круг, усугубляющий атонию. Метаболические нарушения, включая избыточное газообразование в просвете кишки, также способны усугублять моторную дисфункцию [225].

Нейрогенная дисрегуляция, вызванная лапароскопической радикальной цистэктомией, играет критическую роль в патогенезе пареза. Оперативное вмешательство в области малого таза нарушает баланс вегетативной иннервации за

счет прямого повреждения преганглионарных парасимпатических волокон тазовых нервов и рефлекторной активации симпатоадреналовой системы [68, 100, 153, 199, 213]. Данные механизмы объясняют снижение моторики на 70 % в первые 72 часа после операции, подтверждая приоритетность нейромодулирующих методов профилактики (эпидуральная анестезия, альфа-2-адреноблокаторы) [96, 97, 145].

Стресс-индуцированный выброс катехоламинов (адреналина, норадреналина) [153, 213] приводит к стимуляции α_2-адренорецепторов на гладкомышечных клетках кишечника [68, 118, 153], что угнетает высвобождение ацетилхолина и подавляет пропульсивную активность [68, 97, 153, 213]. Параллельно наблюдается снижение тонуса блуждающего нерва, который в норме обеспечивает холинергическую стимуляцию моторики через M_3-мускариновые рецепторы [213]. Экспериментальные исследования на моделях животных демонстрируют, что денервация кишечника снижает амплитуду медленных волн перистальтики на 40–60 % [63, 68, 112, 154], что клинически проявляется задержкой пассажа химуса [214].

Значительный вклад в развитие пареза вносят анестезиологические факторы. Опиоидные анальгетики, такие как морфин и фентанил, связываясь с μ-опиоидными рецепторами в мейснеровском и ауэрбаховом сплетениях [68], подавляют высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров (ацетилхолина, субстанции Р) и усиливают выброс тормозных пептидов (соматостатина, вазоактивного интестинального пептида [112, 153]). Это приводит к снижению частоты и амплитуды фазовых сокращений, особенно в толстой кишке [68, 132, 145]. Ингаляционные анестетики (например, севофлуран) потенцируют атонию за счет прямого миорелаксирующего действия на гладкие мышцы через блокаду L-типа кальциевых каналов и модуляцию калиевых токов [61, 65, 160, 216].

Механическое воздействие во время лапароскопической радикальной цистэктомии усугубляет дисфункцию желудочно-кишечного тракта. Пневмоперитонеум, создаваемый при инсуффляции углекислого газа под давлением 12–15 мм рт. ст., вызывает компрессию венозных сплетений брыжейки, что снижает венозный возврат и приводит к венозному стазу в стенке кишечника

[60, 61, 130, 137, 171, 227]. Ишемически-реперфузионное повреждение активирует НАДФ-оксидазу, генерирующую активные формы кислорода, которые повреждают митохондрии энтероцитов и гладкомышечных клеток [61, 68, 79, 119, 171, 184, 197, 213].

Мобилизация петель кишечника, необходимая для формирования неоцистиса [119, 122], а также для других реконструктивных вмешательств с использованием кишечных сегментов, сопровождается микротравмами серозной оболочки [61, 213] и растяжением брыжеечных нервных сплетений, что рефлекторно ингибирует моторику через висцеро-висцеральные рефлексы [61, 203]. Гипоперфузия, обусловленная интраоперационной гипотензией (среднее артериальное давление менее 65 мм рт. ст. более 10 минут) и пересечением нижней брыжеечной артерии, усугубляет гипоксическое повреждение нейронов межмышечного сплетения [20, 61, 68, 139, 171, 203, 227]. Комбинация гипотензии и лигирования НБА повышает риск необратимого повреждения энтеральной нервной системы, что требует строгого контроля перфузии и реваскуляризации при формировании резервуара [20].

Послеоперационная иммобилизация пациента усиливает парез через несколько механизмов. Длительный постельный режим (более 24 часов) снижает висцеральный кровоток на 20–30 %, что ухудшает оксигенацию тканей и замедляет репаративные процессы [137, 214]. Гиподинамика угнетает парасимпатический тонус за счет уменьшения афферентной импульсации от проприорецепторов мышц [105, 154], а также способствует атрофии гладкой мускулатуры из-за отсутствия механической стимуляции [105, 213].

Проведенный анализ литературы убедительно подтверждает, что лапароскопическая радикальная цистэктомия, несмотря на технический прогресс и совершенствование методов деривации мочи, остается вмешательством с высоким риском развития послеоперационного пареза кишечника [227]. Мультифакторный патогенез послеоперационного пареза кишечника, включающий нейрогенную дисрегуляцию [213], системное воспаление [61, 68], действие анестетиков (особенно опиоидов) [68], механическую травму кишечника при формировании

резервуара [68] и воздействие пневмоперитонеума [137, 227], подчеркивает сложность его эффективной профилактики. Хотя существующие стратегии (ограничение опиоидов, ранняя мобилизация [105], протоколы ERAS [103]) имеют определенную эффективность, частота послеоперационного пареза кишечника остается неприемлемо высокой и вариабельной [61, 213], что указывает на необходимость поиска и валидации дополнительных, целенаправленных и легко внедряемых профилактических мер [119], а также надежных инструментов его ранней диагностики и мониторинга [20, 103, 213, 227].

Стратегии профилактики пареза требуют мультимодального подхода. Ограничение опиоидов достигается использованием регионарных методов аналгезии (эпидуральная анестезия с ропивакаином) [97], а также назначением неопиоидных препаратов – нестероидных противовоспалительных средств [118], габапентиноидов [126] и дексмедетомидина [85, 183].

Ранняя мобилизация (в первые 4–6 часов после операции) активирует парасимпатическую систему через механорецепторы стопы (феномен «кинестетического шага») [214] и стимулирует выработку мотилина [135]. Физиотерапевтические методы включают чрескожную электрическую стимуляцию желудка с частотой 15 Гц [212], увеличивающую амплитуду медленных волн [212], и дыхательные упражнения с положительным давлением на выдохе, улучшающие диафрагмальную лимфодренажную функцию [96]. Комбинация ЧЭС и ППД-дыхания снижает частоту пареза на 45 % при использовании в рамках ERAS-протоколов [103]. Эффект максимален при старте в первые 6 ч после цистэктомии [105].

Нутритивная поддержка предполагает раннее (в течение 12 часов) энтеральное питание полуэлементными смесями [72, 101, 186] с добавлением штаммов Lactobacillus rhamnosus GG, снижающих эндотоксин-индуцированное воспаление [186]. Минимизация пневмоперитонеума (давление не более 10 мм рт. ст. [94], длительность менее 120 минут [61]) в сочетании с интраоперационной инсуффляцией подогретым увлажнённым углекислым газом снижает степень ишемии и оксидативного стресса [94, 171]. Комбинация ограничения давления (≤10

мм рт. ст.), сокращения длительности (<120 мин) и использования подогретого увлажнённого CO_2 снижает риск ишемии и послеоперационного пареза кишечника на 60% [94, 160]. Это подтверждается нормализацией биомаркеров оксидативного стресса [171] и снижением частоты осложнений в рандомизированных клинических исследованиях [94].

Таким образом, профилактика послеоперационного пареза после лапароскопической радикальной цистэктомии требует интеграции хирургических [227], анестезиологических [97] и реабилитационных стратегий [105], направленных на сохранение нейровегетативного баланса [96], минимизацию ишемического повреждения [94] и подавление системного воспаления [159, 171, 186]. Перспективными направлениями являются внедрение протоколов усиленного восстановления (ERAS) [61] и использование фармакологических модуляторов моторики (прукалоприд, неостигмин). Реализация мультимодальной стратегии снижает риск послеоперационного пареза кишечника на 50–60 % и сокращает госпитализацию до 7 дней. Ключевые элементы: ERAS-протоколы [103], адъювантная фармакотерапия и миниинвазивная хирургия [227].

1.5 Факторы риска развития пареза кишечника после лапароскопической радикальной цистэктомии

Выявление факторов риска послеоперационного пареза кишечника необходимо для стратификации пациентов и индивидуализации периоперационного ведения [8, 61, 153, 173, 196, 214, 224]. Среди предоперационных факторов возраст старше 70 лет увеличивает риск в 1,5–2 раза [224], а ожирение с индексом массы тела более 30 кг/м² ассоциировано с повышением риска на 80 %, при этом отношение рисков составило 1,8 при 95 % доверительном интервале от 1,2 до 2,7 [69, 153]. Сахарный диабет выступает независимым предиктором [31, 87]. Гипоальбуминемия со снижением уровня альбумина ниже 35 г/л повышает частоту послеоперационного пареза кишечника в 2,5 раза [87, 173]. Хронический запор, определяемый как дефекация реже трёх раз

в неделю, характеризуется отношением рисков 2,2 [61]. Курение увеличивает вероятность развития данного состояния с отношением рисков 1,5 [31, 173]. Предшествующие абдоминальные операции, сопровождавшиеся спаечным процессом, повышают риск в 1,6 раза [33, 173]. Плохой нутритивный статус, оцениваемый, в частности, по шкале CONUT, также рассматривается как фактор риска [87].

К интраоперационным факторам относятся длительность операции более пяти часов, при которой отношение рисков достигает 2,4 [188], и кровопотеря более 500 мл, увеличивающая риск в 1,9 раза [5, 196]. Переливание эритроцитарной массы сопряжено с повышением риска в 2,2 раза [5, 75]. Поддержание давления пневмоперитонеума выше 15 мм рт. ст. увеличивает риск в 1,7 раза [52, 74]. Интраоперационная гипотензия, определяемая как среднее артериальное давление ниже 60 мм рт. ст. на протяжении более 20 минут, ассоциирована с отношением рисков 1,6 [125]. Формирование ортотопического резервуара по сравнению с илеальным кондуитом несёт несколько более высокий риск: отношение рисков 1,3 при 95% ДИ от 1,0 до 1,7 [106].

Среди послеоперационных факторов выделяют использование высоких доз опиоидов с эквивалентом морфина более 30 мг в сутки, что увеличивает риск в 3,2 раза [196]. Задержка активизации, когда подъём с постели происходит позднее 48 часов, характеризуется отношением рисков 2,5 [18, 108, 206]. Гипокалиемия с концентрацией калия ниже 3,5 ммоль/л повышает риск в 1,8 раза [150, 180], а гипергликемия при уровне глюкозы выше 10 ммоль/л – с отношением рисков 1,5 [17, 40]. Развитие ранних осложнений, таких как кровотечение, несостоятельность анастомоза или инфекция, закономерно повышает частоту послеоперационного пареза кишечника [5, 75, 196]. Декомпенсация хронической болезни почек также имеет значение [57, 214]. Факторы риска действуют синергически: у пациентов с сочетанием пожилого возраста, ожирения, сахарного диабета и длительной операции риск послеоперационного пареза кишечника может достигать 50–60 % [75, 115, 208], что обосновывает необходимость агрессивной профилактики у лиц с высоким риском.

1.6 Методы профилактики пареза кишечника

Профилактика послеоперационного пареза кишечника требует мультимодального подхода, объединяющего предоперационные, интраоперационные и послеоперационные вмешательства [20, 103, 153]; ни один отдельный метод не является достаточно эффективным, поэтому рекомендации базируются на комбинации мероприятий в рамках протоколов ускоренной реабилитации ERAS [12, 20, 103].

Предоперационная профилактика включает отказ от рутинной механической очистки кишечника, поскольку мета-анализ Cochrane (2019) и рандомизированные контролируемые исследования показали, что данная процедура не снижает частоту послеоперационного пареза кишечника и инфекционных осложнений, но способна вызывать электролитные нарушения [44, 103]. Дополнительно рекомендуются отказ от курения за 4–6 недель, коррекция анемии [31, 173] и преабилитация, включающая физические тренировки и дыхательную гимнастику, хотя её эффективность при цистэктомии изучена недостаточно [28, 105, 113]. В колоректальной хирургии накоплен значительный опыт применения ERAS, который может быть полезен для урологической практики [157].

Интраоперационная профилактика направлена на максимально атравматичную технику: минимизацию тракций кишечника, использование увлажнённого и подогретого CO_2, тщательный гемостаз [21, 60, 130]. Низкое давление пневмоперитонеума ускоряет восстановление моторики. В исследовании с участием 120 пациентов время до первого стула сократилось с 72 до 54 ч, при этом использование гелия не продемонстрировало преимуществ [49, 50, 60]. Поддержание интраоперационной нормотермии снижает частоту послеоперационного пареза кишечника на 30–40 % [51, 94, 130]. Целевая инфузионная терапия с мониторингом ударного объёма сердца (GDFT) позволяет избежать гипо- и гиперволемии. Мета-анализ 15 рандомизированных контролируемых исследований показал снижение частоты послеоперационного пареза кишечника на 35 % [52, 139]. Важную роль играет мультимодальная

анестезия и анальгезия: торакальная эпидуральная анестезия, по данным мета-анализа 22 исследований (n=1894), сокращает время до первого стула на 24 ч и уменьшает вероятность послеоперационного пареза кишечника на 40 %, однако при лапароскопической цистэктомии она сопряжена с риском гипотензии, в связи с чем альтернативой служит внутривенная инфузия лидокаина (1,5–3 мг/кг/ч), ускоряющая восстановление моторики на 0,8 дня [53, 183]. Интраоперационная инфильтрация новокаином области илеоцекального угла и сигмовидной кишки способствует снижению рефлекторной атонии [96].

В послеоперационном периоде ключевое значение имеет мультимодальное обезболивание с полным исключением или минимизацией опиоидов, включающее парацетамол (4 г/сут), НПВП (кеторолак 15–30 мг каждые 6 ч, ибупрофен 400–600 мг) и габапентины (прегабалин 75–150 мг/сут) [55, 56, 126]; в рандомизированном контролируемом исследовании после цистэктомии безопиоидный режим сократил время до отхождения газов с 72 до 48 ч ($p<0,01$) [56]. Дексмедетомидин также уменьшает потребность в опиоидах [85, 183]. Ранняя активизация рассматривается как обязательный и наиболее эффективный компонент ERAS [28, 59, 105]. Жевательная резинка (3–4 раза в день по 15–30 минут) через стимуляцию цефаловагального рефлекса, согласно систематическому обзору 14 исследований (n=1187), сокращает время до отхождения газов на 11 ч и до первого стула на 15 ч [60]. Контроль электролитного состава (K^+ >4,0 ммоль/л, Mg^{2+} >0,8 ммоль/л) и гликемии (глюкоза <10 ммоль/л) улучшает сократительную способность гладкой мускулатуры [27, 61, 154]. Применение периферических антагонистов опиоидных рецепторов, в частности алвимопана (12 мг до операции, затем по 12 мг 2 раза в сутки до 7 дней), по результатам мета-анализа 6 рандомизированных контролируемых исследований (n=2347), сокращает время до первого стула на 22 ч и снижает вероятность послеоперационного пареза кишечника на 30 %, однако препарат не зарегистрирован в РФ, обладает высокой стоимостью и несёт потенциальный риск инфаркта миокарда [65, 145].

Лечебная физкультура имеет теоретическое обоснование, но исследования высокого уровня доказательности, посвящённые её эффективности именно после

лапароскопической радикальной цистэктомии, отсутствуют. Имеющиеся данные экстраполированы из колоректальной хирургии и нуждаются в дальнейшей валидации [28, 105, 113].

1.7 Роль протоколов ускоренной реабилитации (ERAS)

Протоколы ускоренной реабилитации (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS) представляют собой мультимодальные, междисциплинарные подходы к периоперационному ведению, направленные на снижение стресс-ответа, ускорение восстановления и уменьшение частоты осложнений, включая послеоперационный парез кишечника [12, 103]. Адаптированные для радикальной цистэктомии, они признаны «золотым стандартом» ведения этой категории пациентов [20, 153, 222]. Ключевая идея ERAS заключается в синергическом эффекте комбинации вмешательств, каждое из которых по отдельности обладает ограниченной эффективностью [103, 153]. Основными компонентами, влияющими на моторику кишечника, являются: предоперационное консультирование, карбогидратная нагрузка, исключение длительно действующих седативных средств, профилактика гипотермии, целевая инфузионная терапия, мультимодальная анальгезия с минимизацией опиоидов, раннее энтеральное питание, ранняя активизация, жевательная резинка и, при необходимости, периферические антагонисты опиоидных рецепторов [20, 103, 153, 227]. Влияние ERAS на частоту послеоперационного пареза кишечника подтверждено рядом исследований: систематический обзор 15 работ (n=2034) продемонстрировал снижение данного осложнения с 22,5 % до 12,4 % [153]. Российское исследование Котова С.В. и соавт. (2020) зафиксировало частоту задержки восстановления моторики на уровне 12% при ERAS против 22% в контрольной группе, а также сокращение длительности госпитализации с 14 до 8 дней [20]; мета-анализ España-Navarro R. и соавт. (2021) выявил более раннее отхождение газов (средняя разница – 1,2 дня) и снижение частоты послеоперационного пареза кишечника на 40 % [103]. При лапароскопической и робот-ассистированной цистэктомии, где

продолжительность операции и пневмоперитонеума увеличивает риск ишемии кишечника [60, 96, 227], ERAS также эффективен: в исследовании Zennami K. и соавт. (2022) применение протокола при робот-ассистированной радикальной цистэктомии уменьшило частоту послеоперационного пареза кишечника с 18 % до 9 % ($p < 0,05$) благодаря минимизации опиоидов (ТАР-блок, инфузия лидокаина) [183, 227]. Критическое значение имеет соблюдение протокола: при комплаенсе, превышающем 70 % компонентов ERAS, частота послеоперационного пареза кишечника снижается в 3 раза по сравнению с комплаенсом ниже 50 % [153]; пациентам с высокими факторами риска (возраст старше 70 лет, сахарный диабет, ожирение, гипоальбуминемия) может потребоваться индивидуализация протокола [87, 173, 224]. Таким образом, ERAS играет центральную роль в профилактике послеоперационного пареза кишечника после лапароскопической радикальной цистэктомии, поскольку его ключевые компоненты обладают высоким уровнем доказательности и подкреплены сильными рекомендациями [20, 103, 153], что позволяет снизить частоту послеоперационного пареза кишечника с 20–30 % до 10–15 %, сократить сроки госпитализации и улучшить функциональные исходы.

1.8 Неразрешённые вопросы и перспективы

Несмотря на прогресс в понимании патофизиологии послеоперационного пареза кишечника и внедрение ERAS-протоколов, многие вопросы остаются открытыми, а уровень доказательности ряда вмешательств сохраняется низким или противоречивым [103, 153]. Так, оптимальная длительность раннего энтерального питания после лапароскопической радикальной цистэктомии, особенно при ортотопическом резервуаре, не определена: некоторые хирурги опасаются нагрузки на анастомозы и задерживают питание до 24–48 часов, хотя мета-анализы не подтверждают увеличения частоты несостоятельности [58, 186]; в связи с этим требуются рандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие начало питания через 4–6 и 12–24 часа. Эффективность жевательной резинки при цистэктомии изучена недостаточно: имеющиеся работы немногочисленны и

гетерогенны, что диктует необходимость проведения крупных многоцентровых РКИ [60]. Роль пробиотиков в профилактике послеоперационного пареза кишечника остаётся неопределённой: теоретически модуляция микробиоты способна снижать воспаление [151, 182], однако клинические исследования при цистэктомии отсутствуют, а в абдоминальной хирургии данные противоречивы [193]. Крайне ограничено количество работ по лечебной физкультуре после лапароскопической радикальной цистэктомии: отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования по преабилитации, дыхательной гимнастике, упражнениям для мышц брюшного пресса и тазового дна; имеющиеся публикации касаются колоректальной хирургии и не могут быть экстраполированы напрямую; не разработаны стандартизированные протоколы ЛФК, хотя потенциально она может улучшать висцеральный кровоток, снижать симпатический тонус и стимулировать моторику [28, 105, 113]. Влияние робот-ассистенции на частоту послеоперационного пареза кишечника по сравнению с традиционной лапароскопией требует дальнейшего изучения: предполагается, что робот-ассистированная радикальная цистэктомия с интракорпоральным формированием резервуара может быть более атравматичной, однако данные противоречивы, и необходимы прямые рандомизированные контролируемые исследования с использованием стандартизированных ERAS-протоколов [11, 133, 227]. Периферические антагонисты опиоидных рецепторов (алвимопан, метилналтрексон) зарегистрированы не во всех странах, имеют высокую стоимость и потенциальные риски [65, 145]; не изучена их эффективность при лапароскопической цистэктомии в условиях ERAS с уже низким потреблением опиоидов, что делает актуальными фармакоэкономические исследования. Перспективным направлением является индивидуализация профилактики на основе генетических маркеров воспаления и нейротрансмиссии (полиморфизмы IL-6, TNF-α, OPRM1) [54, 192], а также разработка и валидация прогностических номограмм для индивидуальной оценки риска послеоперационного пареза кишечника [87, 173, 224].

Проведённый анализ литературы позволяет сделать следующие выводы. Радикальная цистэктомия с кишечной деривацией мочи является «золотым стандартом» лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и ряда доброкачественных заболеваний, но сопряжена с высоким риском осложнений, среди которых послеоперационный парез кишечника занимает ведущее место [20, 61, 153, 227]. Патофизиология послеоперационного пареза кишечника мультифакторна и включает системный воспалительный ответ, нейрогенную дисрегуляцию с симпатической гиперактивацией, опиоид-индуцированную дисфункцию, ишемически-реперфузионное повреждение на фоне пневмоперитонеума, а также механическую травму кишечника при формировании резервуара [54, 61, 68, 137, 213]. Основными факторами риска выступают пожилой возраст, ожирение, сахарный диабет, гипоальбуминемия, длительность операции более 5 часов, кровопотеря свыше 500 мл, высокое давление пневмоперитонеума, интраоперационная гипотензия, высокие дозы опиоидов и задержка активизации [8, 61, 87, 153, 173, 227]. Наиболее эффективная профилактика базируется на мультимодальном подходе, включающем отказ от механической подготовки кишечника, предоперационную карбогидратную нагрузку, интраоперационную нормотермию, целевую инфузионную терапию, низкое давление пневмоперитонеума, мультимодальную анальгезию (эпидуральная блокада, НПВП, габапентиноиды), раннее энтеральное питание, раннюю активизацию, жевательную резинку и при необходимости – периферические антагонисты опиоидных рецепторов [20, 52, 53, 58, 60, 65, 94, 105, 103, 153]. Лапароскопическая радикальная цистэктомия по сравнению с открытой операцией обеспечивает более раннее восстановление моторики (на 1,5 дня), однако эти преимущества нивелируются при длительной операции и отсутствии ERAS-протоколов [3, 21, 69, 133, 227]. Протоколы ускоренной реабилитации признаны «золотым стандартом» периоперационного ведения и позволяют снизить частоту послеоперационного пареза кишечника на 40–60 %, сократить длительность госпитализации и улучшить функциональные исходы [20, 103, 153]. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются оптимизация компонентов ERAS, изучение

роли пробиотиков, робот-ассистенции, генетических маркеров, а также валидация эффективности лечебной физкультуры и разработка стандартизированных протоколов преабилитации для пациентов, переносящих лапароскопическую радикальную цистэктомию [11, 28, 105, 113, 133, 151, 192, 227].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Исследование выполнено в отделении онкоурологии федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» в период с 2022 по 2024 гг. В исследование включены пациенты, перенесшие лапароскопическую радикальную цистэктомию с континентальной деривацией мочи с онкологическими и неонкологическими патологиями. Дизайн исследования представлял собой проспективное сравнительное наблюдение.

Критерии включения в исследование:

1. Состояния, требующие проведения лапароскопической радикальной цистэктомии;
2. Возраст пациентов от 18 до 75 лет;
3. Наличие добровольного информированного согласия больного на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. Отказ от участия в исследовании;
2. Тяжелая сопутствующая патология (физический статус ASA III и выше);
3. Психические заболевания в анамнезе;
4. Неврологические заболевания в анамнезе;
5. Перенесенные операции на кишечнике в анамнезе.

Рандомизация методом стратифицированного отбора (балансировка по полу, возрасту, индексу ASA) позволила сформировать две группы пациентов:

- основная группа (n = 30), где была применена модифицированная подготовка, включавшая специальную диету за 14 суток до операции и курс кинезиотерапии;

- контрольная группа (n = 30), получавшая стандартный предоперационный протокол (12-часовая голодная пауза, механическая подготовка кишечника).

Для объективной оценки функционального состояния кишечника использована оригинальная ультразвуковая методика с количественным анализом частоты перистальтических волн (количество волн в минуту), защищенная патентом Российской Федерации № 2833018. Исследования выполнялись на аппарате BK Medical FLEX FOCUS 700 за 24 часа до операции и через 24, 48 и 72 часа после хирургического вмешательства. Оценка результатов в последующие сутки (после 72 часов) не проводилась, так как часть пациентов была выписана на 4-е сутки, что сделало бы последующие измерения некорректными.

Анестезиологическое обеспечение осуществлялось по унифицированному протоколу сбалансированной анестезии [93, 94]. Премедикация включала седацию и антигистаминную терапию с инфузионной подготовкой [82]. Индукция проводилась комбинацией антихолинергических средств, опиоидов и гипнотиков с последующей нейромышечной блокадой для оротрахеальной интубации [94, 129, 213]. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) осуществлялась в объём-контролируемом режиме с поддержанием физиологических параметров вентиляции [93]. Непрерывный мониторинг газообмена и глубины анестезии дополнялся поддержанием триады "сон-аналгезия-релаксация" с использованием ингаляционных анестетиков и внутривенных гипнотиков. Протокол гарантировал гемодинамическую стабильность и адекватный контроль витальных функций.

Послеоперационное ведение предусматривало перевод пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с продленной ИВЛ [7], комплексной инфузионной поддержкой в физиологическом объёме, комбинированной антимикробной профилактикой, стандартной тромбопрофилактикой низкомолекулярными гепаринами и контролируемой пациентом аналгезией (КПА) опиоидами [82, 94, 180]. Дополнительно применялась механическая компрессионная профилактика тромбоэмболических осложнений [102, 103].

2.2 Лабораторные исследования

Все лабораторные обследования проводились в федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

Общий анализ крови выполнялся на автоматизированном гематологическом анализаторе XP-300 (Sysmex Corporation, Япония). Диагностически значимыми параметрами являлись лейкоцитоз (>10×10⁹/л), служащий маркером системного воспаления и инфекционных осложнений, и анемия, соответствующая критериям ВОЗ (гемоглобин <130 г/л у мужчин, <120 г/л у женщин).

Биохимический анализ крови выполнялся на анализаторе ABL800 FLEX (Radiometer Medical Aps, Дания) с определением ключевых показателей: уровень калия (K^+) в сыворотке (норма 3,5-5,1 ммоль/л), концентрация натрия (Na^+) в плазме (норма 136-145 ммоль/л) и содержание глюкозы в крови (норма 4,1-6,1 ммоль/л натощак).

2.3 Инструментальные методы исследования

В исследовании использовали трансабдоминальное УЗИ кишечника по оригинальной методике [20]. Процедуру выполняли линейным датчиком 7,5–12,5 МГц, обеспечивающим высокое разрешение изображения. Сканирование проводили через переднюю брюшную стенку в трёх плоскостях: поперечной, продольной и косой, что позволяло детально оценить структуру кишечной стенки, перистальтику и топографию прилежащих органов.

Исследование выполнялось за 24 часа до операции. В качестве подготовки пациенты получали 100 г пищи для стимуляции физиологической активности подвздошной кишки. Через 15 минут после еды пациента укладывали в горизонтальное положение, после чего регистрировали перистальтические сокращения в проекции подвздошного отдела.

Протокол исследования состоял из трёх 20-секундных циклов сканирования. Для устранения дыхательных артефактов пациент задерживал дыхание на вдохе в течение каждого цикла. Все измерения проводил один исследователь на аппарате со стандартизированными настройками (частота, глубина, усиление), что исключало межоператорскую вариабельность.

Повторное УЗИ выполняли через 24, 48 и 72 часа после операции по идентичному алгоритму (пищевая нагрузка, параметры датчика, позиционирование). Сравнительный анализ частоты перистальтических волн в до- и послеоперационном периодах служил объективным критерием динамики моторной функции кишечника и эффективности профилактических мероприятий.

2.4 Мониторинг состояния пациента

Ежедневный клинический мониторинг включал структурированный опрос пациентов для раннего выявления признаков пареза кишечника. В ходе опроса фиксировались субъективные жалобы по ключевым параметрам: задержка отхождения газов, отсутствие стула. Особое внимание уделялось пациентам с факторами риска. Результаты ежедневного мониторинга сопоставлялись с данными лабораторных и инструментальных исследований для формирования комплексной оценки эффективности применяемых профилактических мероприятий.

2.5 Статистическая обработка данных

При анализе данных, полученных в ходе проспективного сравнительного исследования 60 пациентов, перенесших лапароскопическую радикальную цистэктомию с формированием уретероилеоанастомоза по методике Брикера, был применён комплексный статистический подход, соответствующий типу и распределению исследуемых переменных.

На первом этапе для всех количественных переменных выполнялась

проверка соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. При соблюдении нормальности и равенстве дисперсий (оценка по F-критерию Фишера–Снедекора) для сравнения двух независимых групп использовался t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок. При отклонении распределения от нормального или при анализе порядковых данных применялся непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для оценки различий дисперсий между группами использовался тест Левена.

Для сравнения категориальных переменных (например, частоты осложнений, доля пациентов с лабораторными отклонениями) применялся двусторонний точный критерий Фишера (при ожидаемых частотах менее 5) или критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность (при достаточных ожидаемых частотах).

Для анализа динамики количественных показателей при повторных измерениях в трёх временных точках (1-е, 2-е, 3-и сутки) использовался непараметрический критерий Фридмана для связанных выборок. При выявлении статистически значимых различий проводился Post Hoc-анализ с поправкой на множественные сравнения для определения конкретных временных точек, вносящих вклад в общий эффект.

Для оценки корреляционных связей между количественными переменными с распределением, отличным от нормального, применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ). Силу корреляций интерпретировали по абсолютной величине коэффициента. Сравнение коэффициентов корреляции между независимыми группами выполнялось с использованием Z-преобразования Фишера.

Для контроля потенциальных конфаундеров и оценки независимого влияния вмешательства на бинарные исходы (наличие осложнений) применялась логистическая регрессия с коррекцией Фирта (Firth’s penalized likelihood) ввиду малого числа событий. Для непрерывных исходов (время до первого стула, длительность госпитализации) использовалась множественная линейная регрессия с включением клинически значимых ковариат (группа, пол, возраст, длительность

операции, интраоперационная кровопотеря). При построении моделей проверялись допущения линейной регрессии: нормальность остатков (критерий Шапиро–Уилка) и гомоскедастичность (тест Бреуша–Пагана). Мультиколлинеарность оценивалась по фактору инфляции дисперсии (VIF).

Для снижения риска ложноположительных результатов при множественных сравнениях в рамках отдельных разделов применялась поправка Бенджамини–Хохберга с контролем уровня ложных обнаружений (FDR) на уровне 0,05. В случаях, когда анализ носил разведочный характер (например, оценка взаимосвязей между лабораторными показателями), коррекция на множественные сравнения не проводилась, а результаты интерпретировались как предварительные.

Для оценки неопределённости разности медиан (например, при анализе интраоперационной кровопотери и изменений лейкоцитов) применялся бутстреп-метод с 1000 итераций для построения 95% доверительных интервалов.

Критический уровень значимости (α) во всех анализах принимался равным 0,05, что соответствует 95% доверительной вероятности. Все статистические тесты были двусторонними. Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) для нормально распределённых данных, либо медианы и межквартильного размаха ($Me\ [Q_1–Q_3]$) для данных, не подчиняющихся нормальному закону. Для категориальных данных приведены абсолютные и относительные частоты (%).

Доверительные интервалы для мер эффекта (отношение рисков, отношение шансов, разность средних, коэффициент корреляции) рассчитывались с уровнем доверия 95%. Для бинарных исходов также вычислялись абсолютное снижение риска (ARR) и число пациентов, которых необходимо пролечить (NNT), с соответствующими доверительными интервалами. Все вычисления проводились с использованием программного обеспечения STATISTICA версии 12.5.192.5 (StatSoft Inc., США) и Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp., США) на платформе Intel® Core™ i3-2100 (3.10 GHz).

2.6 Методика восстановления послеоперационных пациентов

Предоперационная подготовка к радикальной цистэктомии включает обязательную оптимизацию функции кишечника, учитывая его неизбежное интраоперационное травмирование. Поскольку успех операции и послеоперационное восстановление напрямую зависят от состояния желудочно-кишечного тракта, особое внимание уделяется комплексной подготовке, включающей специализированную диету и двигательный режим. Это особенно актуально для пожилых пациентов с сопутствующими патологиями (сахарный диабет, ХОБЛ, сердечно-сосудистые заболевания), у которых возрастные изменения моторики и полипрагмазия повышают риск пареза.

2.6.1 Структура 14-дневного диетического протокола (подготовительная фаза)

Предоперационная диетотерапия начиналась за 14 суток до вмешательства и была направлена на постепенную активацию перистальтики, коррекцию нутритивного статуса и подготовку кишечника к хирургической травме. Первая неделя (1–7-е сутки) представляла собой адаптационный период с последовательным расширением рациона: в 1–3-й дни он включал легкоусвояемые углеводы (овсяная каша на воде, ржаные хлебцы), растительную клетчатку (ягоды, овощное рагу) и нежирные белки (куриное филе, рыба); в 4–6-й дни осуществлялся переход к комбинированному питанию с акцентом на белково-овощные блюда (омлет с овощами, тушёная говядина с кабачками); к 7-му дню вводились продукты с умеренной механической нагрузкой (творог, супы-пюре) для адаптации желудочно-кишечного тракта к возрастающему объёму пищи. Вторая неделя (8–14-е сутки) являлась периодом интенсификации нутритивной поддержки при сохранении щадящих принципов: в 8–10-й дни рацион обогащался сложными углеводами (каши с сухофруктами) и растительными белками (чечевица, нут); в 11–13-й дни доминировали блюда с высоким содержанием пищевых волокон

(цельнозерновая паста, запечённая тыква, свекла); 14-й день предусматривал комбинацию легкоусвояемых белков (творожная запеканка, паровой омлет) и овощных компонентов для плавного перехода к элиминационной фазе. На протяжении всего периода обеспечивалось ежесуточное потребление 25–30 г пищевых волокон и 1,2–1,5 г/кг белка [69, 148, 183].

2.6.2 Обоснование диетических ограничений

Выбор продуктов и режима питания обусловлен патогенезом послеоперационных нарушений моторики [51, 65, 151, 198]. Диетические ограничения преследуют несколько целей: минимизацию газообразования [162, 183]; ускорение пассажа химуса [162]; снижение метаболической нагрузки на кишечник [69, 98, 183]; а также профилактику дисбиоза благодаря сбалансированному сочетанию пищевых волокон с протеинами, что создаёт оптимальную среду для нормобиоты [30, 95, 171]. Указанные меры особенно значимы для пациентов с сопутствующей патологией (сахарный диабет, ожирение, хронические болезни почек), у которых исходно нарушена моторика и репаративные процессы [45, 148, 170].

2.6.3 Структура и принципы диетического протокола

Диетический протокол включал две последовательные фазы: подготовительную (14 суток, описана в разделе 2.6.1) и элиминационную (48 часов непосредственно перед операцией). Элиминационная фаза предусматривала полное исключение продуктов, богатых грубой клетчаткой (сырые овощи и фрукты, цельнозерновые крупы, бобовые), субстратов бактериальной ферментации (лактозосодержащие продукты, газированные напитки), а также тугоплавких жиров (свинина, баранина, сливочное масло), замедляющих перистальтику. Рацион в эти двое суток базировался на легкоусвояемых углеводах с низким гликемическим индексом — кашах из овсяной, гречневой или рисовой крупы,

приготовленных на воде. Источники белка ограничивались постными сортами мяса (куриная грудка, телятина) и рыбы (треска, судак), подвергнутыми паровой обработке или запеканию. Гидратация поддерживалась гипоосмолярными жидкостями (прозрачные бульоны, несладкий чай, вода) из расчёта 25–30 мл/кг/сутки. Режим питания регламентировал дробный приём пищи (5–6 раз/сутки) с объёмом порций не более 200 г для минимизации механической нагрузки на желудочно-кишечный тракт, а также равномерное распределение жидкости в течение дня для поддержания стабильного водно-электролитного баланса. Клинико-биохимическое обоснование элиминационной фазы базируется на тех же механизмах, что и подготовительный период: снижение газообразования, ускорение пассажа и уменьшение нагрузки на кишечник в условиях операционного стресса [51, 65, 69, 98, 151, 162, 183, 198].

2.6.4 Кинезитерапевтический протокол предоперационной подготовки

В рамках исследования за 14 суток до лапароскопической радикальной цистэктомии пациентам рекомендовали выполнение специально разработанного комплекса физических упражнений. Эти упражнения были направлены на улучшение работы ЖКТ и нормализацию взаимодействия нервной и эндокринной систем, регулирующих пищеварение [121, 138, 165, 209]. Основная задача такого подхода заключалась в профилактике послеоперационного пареза кишечника [70, 74, 121]. Для этого стимулировали активность парасимпатической нервной системы [209] и усиливали кровоснабжение органов брюшной полости [121, 209], что способствует восстановлению функций ЖКТ после хирургического вмешательства [74, 135, 209].

Физиологическое обоснование методики

Аэробные нагрузки повышают тканевую оксигенацию за счет увеличения сердечного выброса, что особенно значимо для пациентов с исходной гипокинезией ЖКТ [62, 74, 121, 209]. Дыхательные практики, включающие

диафрагмально-висцеральные рефлексы, активируют интрамуральные нейрональные сети, модулирующие перистальтику [77, 180, 209].

Структура и содержание протокола

Структура кинезитерапевтического протокола предоперационной подготовки включает две последовательные фазы, различающиеся по длительности, типу применяемых нагрузок и их интенсивности. Детальное распределение нагрузок по фазам и дням представлено в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Структура кинезитерапевтического протокола предоперационной подготовки

Фаза	Дни	Тип нагрузки	Интенсивность (шкала Борга)
Адаптационная	1–7	Аэробная, дыхательная, ЛФК	3–4 (умеренная)
Интенсивная	8–14	Аэробная, динамическая, ЛФК	4–5 (выше средней)

Фаза адаптации (1–7 дни)

1. Дозированная ходьба

— **Режим:** 15–20 минут ежедневно в темпе 4–5 км/ч;

— **Методика:** Ритмичная ходьба с акцентом на диафрагмальное дыхание (вдох на 2 шага, выдох на 4 шага);

— **Эффект:** Усиление висцерального кровотока за счет активации абдоминальных мышц и рефлекторной стимуляции кишечных рецепторов.

2. Наклоны туловища в положении сидя

— **Исходное положение**: сидя на стуле с опорой спины, стопы на полу;

— **Методика**: Медленный наклон вперед с вытянутыми руками, фиксация в крайней точке на 3 секунды, затем возврат в исходное положение с активацией мышц спины (Рисунок 2.1);

— **Режим**: 10–12 повторений;

— **Эффект**: Механическое сжатие передней брюшной стенки

стимулирует рецепторы толстой кишки, усиливая пропульсивную активность.

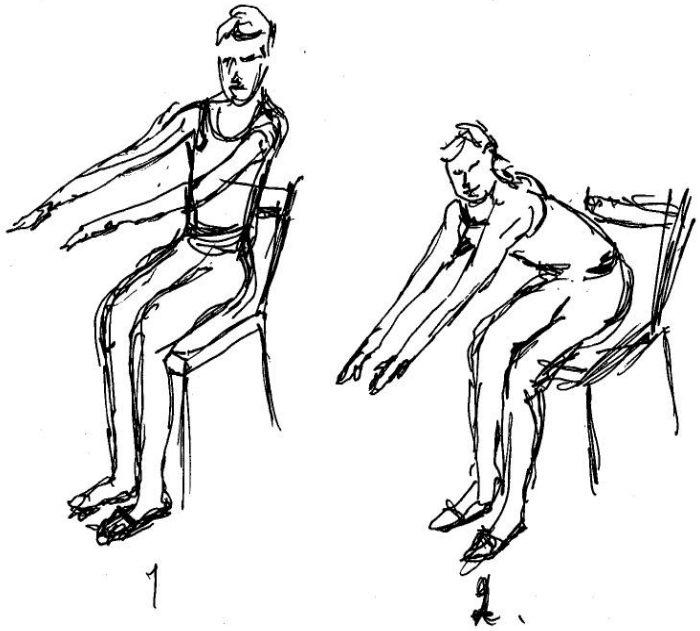


Рисунок 2.1 – Наклоны туловища в положении сидя (рисунок автора)

3. Ротация корпуса

— **Исходное положение**: сидя, руки разведены в стороны на уровне плеч

— **Методика**: Плавные повороты корпуса вправо и влево с фиксацией в конечной позиции на 2 секунды (Рисунок 2.2)

— **Режим**: 10–12 поворотов в каждую сторону

— **Эффект**: Растяжение висцеральных связок брыжейки, улучшающее моторику тонкого кишечника.

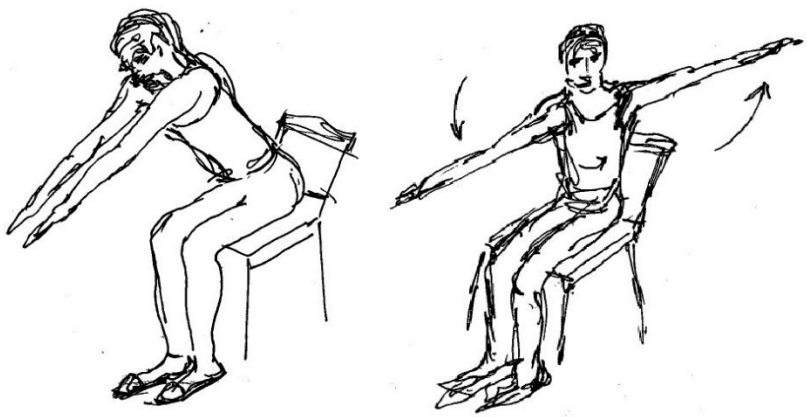


Рисунок 2.2 – Ротация корпуса (рисунок автора)

Фаза интенсификации (8–14 дни)

1. Активная ходьба на месте с высоким подъемом коленей

— **Исходное положение**: стоя, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища;

— **Методика**: Поднимание коленей выше уровня таза с сохранением вертикальной оси корпуса (Рисунок 2.3);

— **Режим**: 2–3 минуты, частота — 1 шаг/сек;

— **Эффект**: Стимуляция выработки мотилина — гормона, регулирующего циклы перистальтики.



Рисунок 2.3 – Активная ходьба на месте с высоким подъемом коленей (рисунок автора)

2. Боковые наклоны стоя

— **Исходное положение**: стоя, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища;

— **Методика**: Наклон в сторону с касанием ладонью голени, возврат в исходное положение. Контроль дыхания: выдох при наклоне, вдох при

выпрямлении;

— **Режим**: 10–12 повторений в каждую сторону;

— **Эффект**: Активация брыжеечного нервного сплетения, ответственного за координацию моторно-эвакуаторной функции.



Рисунок 2.4 – Боковые наклоны стоя (рисунок автора)

3. Диафрагмальное дыхание

— **Исходное положение**: лёжа на спине с согнутыми коленями;

— **Методика**: Глубокий вдох через нос с выпячиванием живота, затем постепенный медленный выдох через рот с втягиванием брюшной стенки (Рисунок 2.5);

— **Режим**: 5–7 циклов;

— **Эффект**: Активация блуждающего нерва, усиливающего тонус гладкой мускулатуры кишечника.

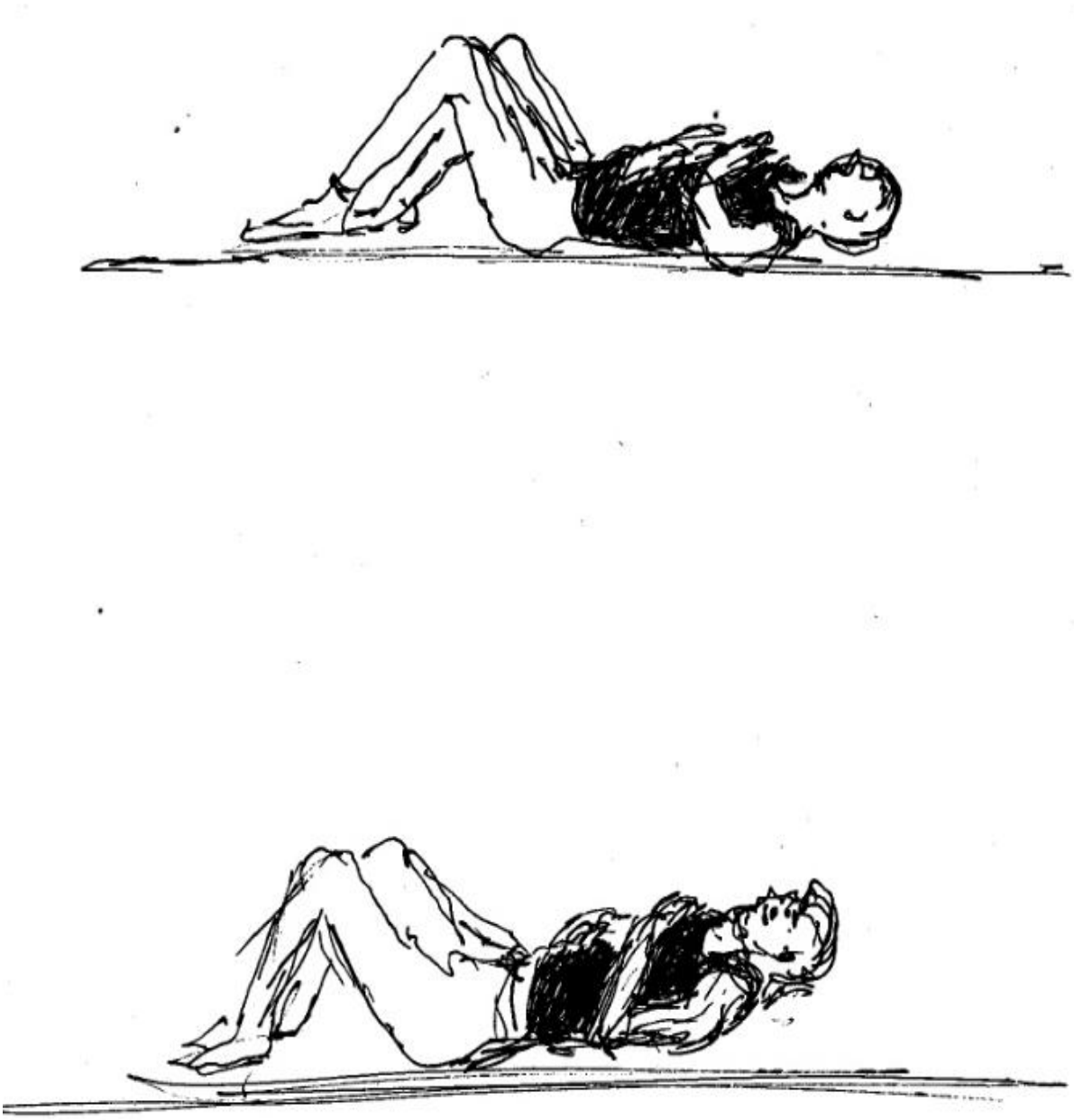


Рисунок 2.5 – Диафрагмальное дыхание (рисунок автора)

Кинезитерапевтический комплекс для нижних конечностей

1. Ротация стоп в голеностопных суставах

— **Исходное положение**: сидя на стуле с опорой спины или лёжа на спине;

— **Методика**: Медленные круговые движения стопами. Амплитуда контролируется для предотвращения гипермобильности (Рисунок 2.6);

— **Режим**: 10 повторений по часовой стрелке и 10 – против;

— **Эффект**: Активация мышечно-венозной помпы голеней стимулирует венозный возврат, снижая риск тромбоэмболии.

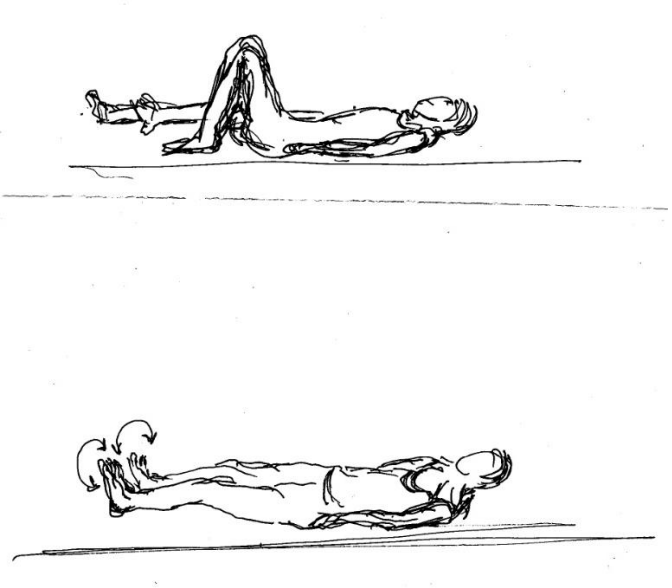


Рисунок 2.6 – Ротация стоп в голеностопных суставах (рисунок автора)

2. Сгибание-разгибание коленных суставов

— **Исходное положение**: лёжа на спине, верхние конечности вдоль туловища;

— **Методика**: Поочерёдное сгибание коленей с подтягиванием пятки к ягодицам (Рисунок 2.7);

— **Режим**: 8–10 повторений на каждую ногу;

— **Эффект**: Динамическая нагрузка на четырёхглавую мышцу бедра предотвращает атрофию волокон, ответственных за стабилизацию сустава.

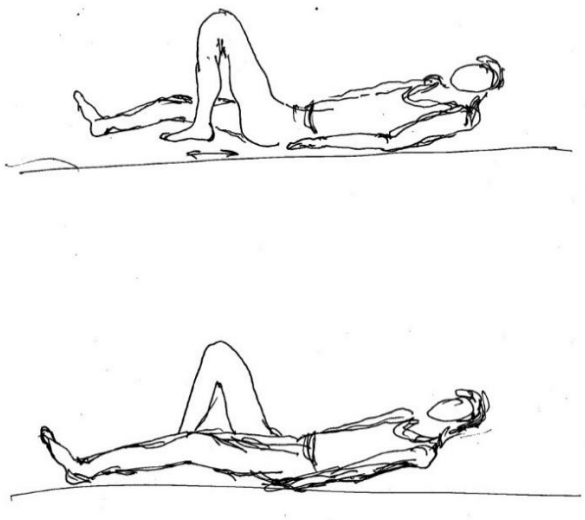


Рисунок 2.7 – Сгибание-разгибание коленных суставов (рисунок автора)

3. Подъём нижних конечностей в вертикальной плоскости

— **Исходное положение**: лёжа на спине с согнутыми в коленях ногами;

— **Методика**: Подтягивание колена к животу с последующим выпрямлением конечности вверх (Рисунок 2.8);

— **Режим**: 3–5 повторений на каждую ногу;

— **Эффект**: Механическое воздействие на брюшину активирует механорецепторы, усиливая перистальтику.

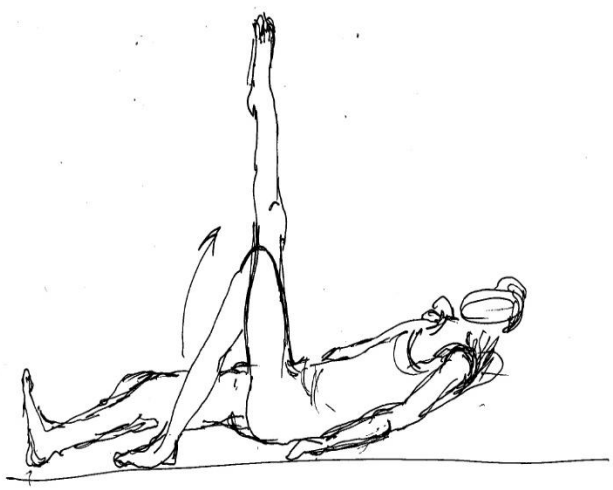


Рисунок 2.8 – Подъём нижних конечностей в вертикальной плоскости (рисунок автора)

4. Изометрическое напряжение ягодичных мышц

— **Исходное положение**: лёжа на спине с нейтральным положением таза;

— **Методика**: Напряжение больших ягодичных мышц с удержанием 5–7 секунд;

— **Режим**: 4–6 повторений;

— **Эффект**: Стабилизация тазового дна нормализует внутрибрюшное давление, необходимое для физиологической работы кишечника.

Двигательный режим в раннем послеоперационном периоде

1. Первые 48 часов:

— Дозированная ходьба в пределах палаты (до 5 минут/сессия) с

контролем ЧСС и АД;

— Интервалы между сессиями — не менее 1 часа.

2. 3–4 сутки:

— Увеличение длительности ходьбы до 10 минут/сессия;

— Введение упражнений в вертикальном положении (с опорой).

3. С 4 суток добавление упражнений:

— **Наклоны ног в стороны лёжа**: на выдохе — наклон согнутых коленей вправо/влево с касанием кровати (6–8 повторений) (Рисунок 2.9);

— **Режим:** 6–8 повторений.

— **Эффект:** Растяжение квадратной мышцы поясницы улучшает иннервацию кишечника через симпатические ганглии.

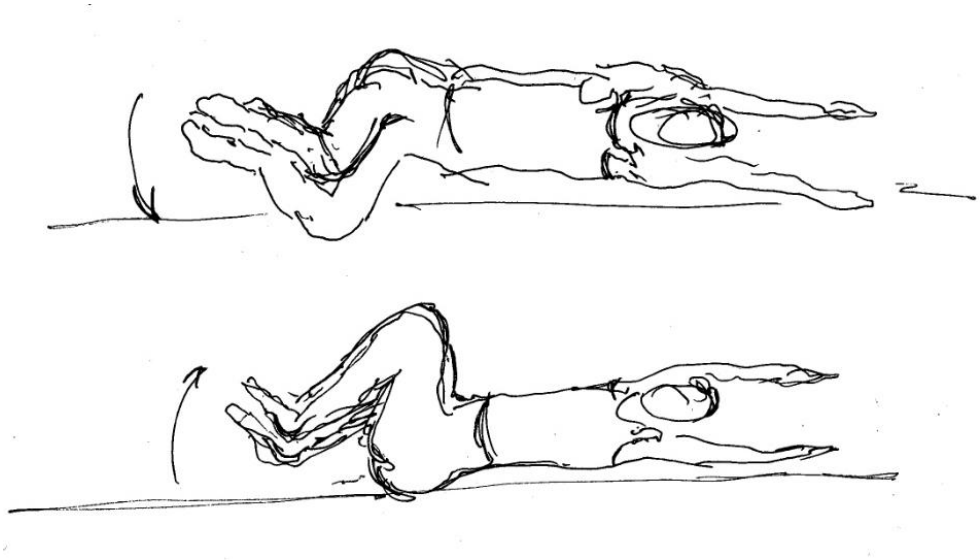


Рисунок 2.9 – Наклоны ног в стороны лёжа (рисунок автора)

— **Подъём колена к животу стоя**

— **Методика:** Медленный подъём согнутого колена с фиксацией в верхней точке (Рисунок 2.10);

— **Режим:** 3–4 повторения на каждую ногу;

— **Эффект:** Активация мышц кора усиливает внутрибрюшное давление, стимулируя пропульсивную активность кишечника.



Рисунок 2.10 – Подъём колена к животу стоя (рисунок автора)

Вышеописанные упражнения рекомендуется выполнять весь период госпитализации, а также в течение месяца после операции.

ГЛАВА 3. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Существуют разногласия в литературе по поводу определения пареза желудочно-кишечного тракта, что связано с тем, что нарушение моторики кишечника возникает как реакция на хирургическое вмешательство, и поэтому сроки восстановления перистальтики оцениваются по-разному. Согласно различным авторам, патологический длительный послеоперационный парез ЖКТ диагностируется в сроки от 3 до 6 дней после операции [150, 210, 219]. Согласно консенсусу Delaney C., Kehlet H., Senagore A.J. и других (2006), послеоперационным парезом ЖКТ считается отсутствие маркеров перистальтики (газов или стула) и невозможность перорального приема пищи через 5 дней после открытой операции на органах брюшной полости или через 3 дня после лапароскопической операции. Так как одиночные перистальтические волны в тонкой кишке появляются через 4–8 часов после операции, перистальтика восстанавливается до нормального уровня примерно через 24 часа, а толстая кишка возобновляет свою функцию в течение 48–72 часов после операции [20, 210, 211], мы считаем, что отсутствие перистальтики более 72 часов позволяет диагностировать послеоперационный парез ЖКТ.

3.1 Статистический анализ распределения пациентов по полу

Для оценки сопоставимости групп по полу был проведён анализ распределения пациентов. В основной группе доля мужчин составила 60,0 % (n = 18), женщин – 40,0 % (n = 12); в контрольной группе – 86,7 % (n = 26) мужчин и 13,3 % (n = 4) женщин. Распределение пациентов по полу представлено на Рисунке 3.1.

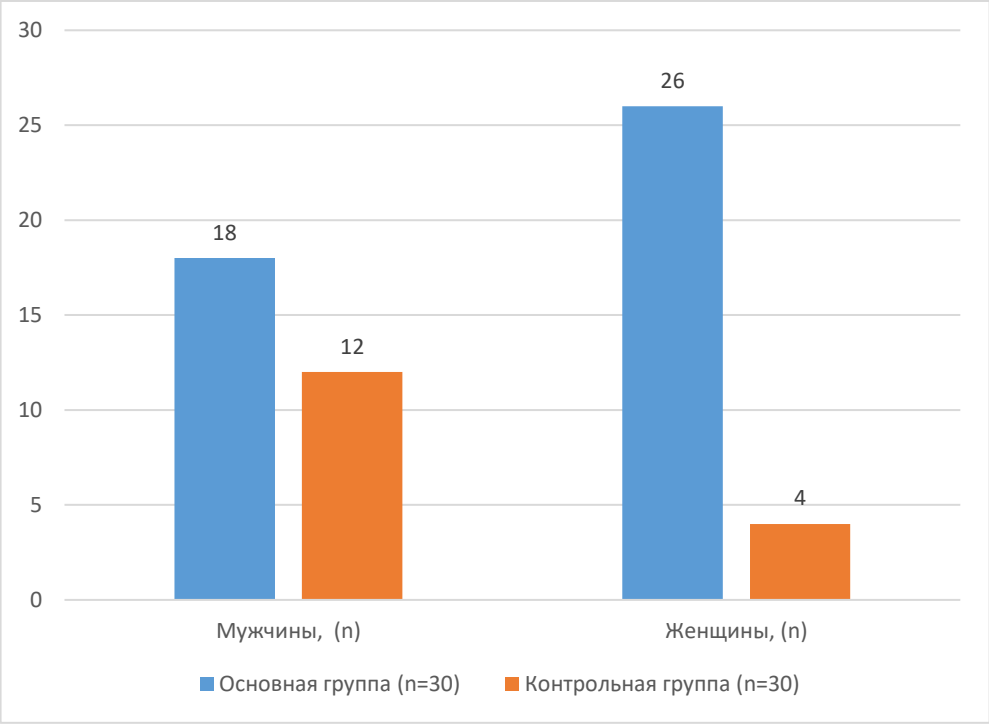


Рисунок 3.1 – Распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от пола

Поскольку ожидаемая частота в одной из ячеек таблицы сопряжённости (женщины в контрольной группе) была менее 5, для проверки гипотезы о равенстве пропорций использован двусторонний точный критерий Фишера. Результаты показали статистически значимое различие в распределении по полу между группами (p = 0,023). Данные представлены в Таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Распределение пациентов по полу в сравниваемых группах

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Общее (n=60)	p-value
Мужчины, % (n)	60,0 (18)	86,7 (26) [Референс]	73,3 (44)	
Женщины, % (n)	40,0 (12)	13,3 (4) [Референс]	26,7 (16)	0,023*

Для количественной оценки выраженности различий были рассчитаны меры эффекта. Отношение шансов (OR) для принадлежности к женскому полу в

основной группе относительно контрольной составило 4,33 (95% ДИ: 1,21–16,73), что означает, что шанс оказаться женщиной в основной группе был в 4,33 раза выше, чем в контрольной. Абсолютная разность долей женщин составила 26,7 % (95% ДИ: 5,8–47,5).

Таким образом, группы статистически значимо различались по полу ($p = 0,023$): в основной группе женщин было достоверно больше, чем в контрольной. Учитывая, что пол может оказывать влияние на течение послеоперационного периода, в последующем анализе клинических исходов будет проведена стратификация по полу, а также выполнены многофакторные модели с включением пола в качестве ковариаты для контроля возможного конфаундинга. Следует отметить, что малое абсолютное число женщин в контрольной группе ($n = 4$) ограничивает возможность полной статистической коррекции, что будет учтено при интерпретации результатов.

3.2 Сравнительный анализ возрастных характеристик групп

Для обеспечения валидности сравнительного анализа послеоперационных исходов был проведён анализ базовой сопоставимости групп по возрасту.

Первоначально выполнена проверка соответствия данных параметрическим предпосылкам. Распределение возраста в обеих группах не противоречило нормальному закону (критерий Шапиро–Уилка: основная группа $W = 0,98$, $p = 0,82$; контрольная $W = 0,97$, $p = 0,54$), что позволило использовать параметрические методы. Однако при визуальном анализе (Рисунок 3.2) в основной группе отмечено экстремально низкое значение возраста – 34 года, которое может оказывать влияние на оценки средних и дисперсий. В связи с этим для повышения надёжности выводов анализ проведён тремя способами: с использованием t-критерия Стьюдента на полной выборке, t-критерия после исключения указанного наблюдения, а также непараметрического U-критерия Манна–Уитни на полной выборке.

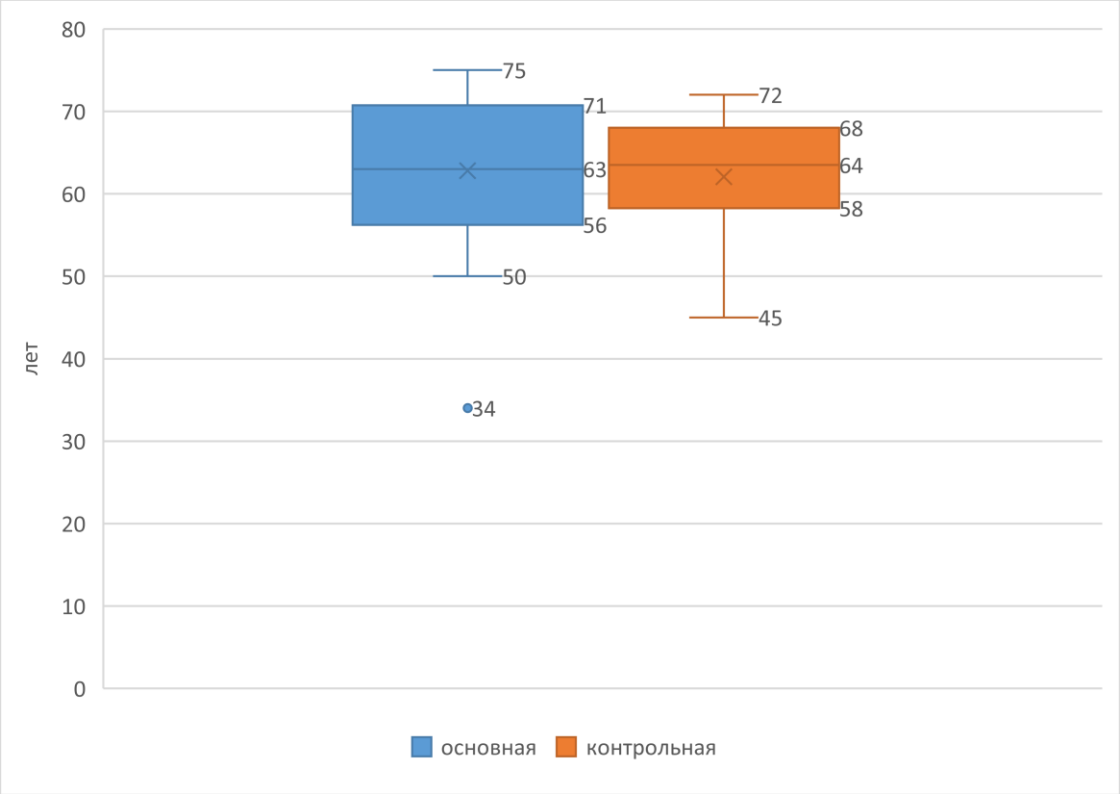


Рисунок 3.2 – Сравнение распределения возраста в группах

Параметрическое сравнение с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок не выявило статистически значимых различий среднего возраста между группами: 62,63 ± 9,19 года против 62,70 ± 8,00 года ($t(58) = –0,03$, $p = 0,976$; разность средних –0,07 года, 95% ДИ: –4,46; 4,32). После исключения экстремального наблюдения (34 года) различия также остались незначимыми ($t(57) = 0,18$, $p = 0,860$). Непараметрический U-критерий Манна–Уитни подтвердил отсутствие значимых различий в распределениях возраста ($U = 431,0$, $p = 0,893$).

Для оценки практической значимости отсутствующих различий рассчитан размер эффекта d Коэна = –0,01 (95% ДИ: –0,46; 0,44), что соответствует тривиальному эффекту. Дополнительный анализ равенства дисперсий с использованием F-теста не выявил значимых различий ($F = 1,32$, $p = 0,258$). Несколько более высокий коэффициент вариации в основной группе (14,7 % против 12,8 %) объясняется влиянием единичного экстремального значения.

Детальные данные о возрастных характеристиках представлены в Таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Расширенный анализ возрастных показателей в группах

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Статистический показатель	Значение	p-value
Возраст, лет (M ± SD)	62,63 ± 9,19	62,70 ± 8,00	t-критерий Стьюдента	t(58) = –0,03	0,976
Разность средних (95% ДИ)	–	–	–	–0,07 (–4,46; 4,32)	–
d Коэна (95% ДИ)	–	–	Размер эффекта	–0,01 (–0,46; 0,44)	–
Минимум–максимум, лет	34–75	45–74	–	–	–
Коэффициент вариации, %	14,7	12,8	F-тест дисперсий	F = 1,32	0,258
U-критерий Манна–Уитни (полная выборка)	–	–	–	U = 431,0	0,893

Примечание: распределение возраста в обеих группах не противоречило нормальному закону (критерий Шапиро–Уилка, p > 0,05), поэтому основным методом сравнения выбран t-критерий Стьюдента. Дополнительно выполнен анализ чувствительности: (1) после исключения экстремального значения 34 лет (t(57) = 0,18, p = 0,860); (2) с использованием непараметрического U-критерия (U = 431,0, p = 0,893). Оба подхода подтвердили отсутствие статистически значимых межгрупповых различий.

Таким образом, группы статистически значимо не различались по возрасту (p > 0,05) как по данным параметрического, так и непараметрического анализа, что исключает систематическую ошибку, связанную с данным демографическим фактором, при последующей оценке эффективности вмешательства.

3.3 Сравнительный анализ сопутствующих заболеваний

Проведён сравнительный анализ распространённости сопутствующих заболеваний в основной и контрольной группах. Распределение сопутствующих заболеваний визуализировано на Рисунке 3.3.

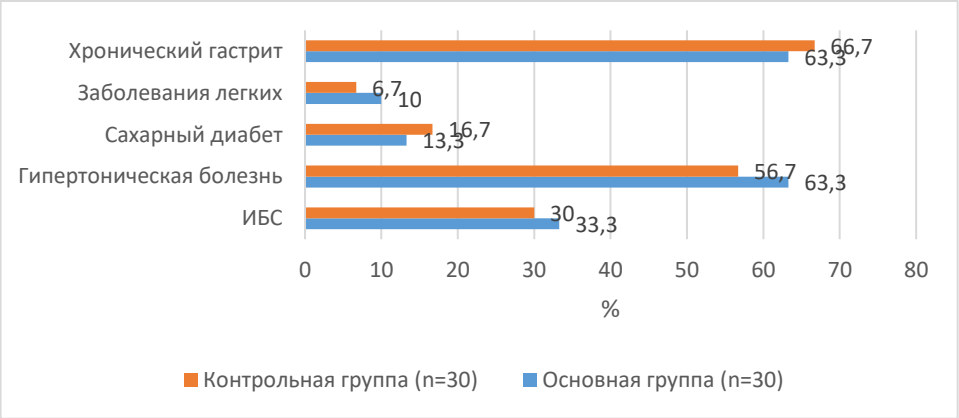


Рисунок 3.3 – Сравнительный анализ сопутствующих заболеваний в группах

Детальные данные о распространенности заболеваний и результаты статистического анализа представлены в Таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Сравнительный анализ распространенности сопутствующих заболеваний

Заболевание	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)		Δ, %	p-value*	Скорр. p-value**	Клиническая интерпретация
	%	n	%	n				
ИБС	33,3	10	30,0	9	+3,3	0,782	0,984	Однородность по кардиорискам
Гипертоническая болезнь	63,3	19	56,7	17	+6,6	0,592	0,984	Различие незначимо для исходов
Сахарный диабет	13,3	4	16,7	5	-3,4	0,449	0,984	Профиль метаболических рисков сходен
Заболевания легких	10,0	3	6,7	2	+3,3	1,000	1,000	Респираторный статус однороден
Хронический гастрит	63,3	19	66,7	20	-3,4	0,787	0,984	Без влияния на моторику ЖКТ

Примечание: * – двусторонний точный критерий Фишера (сырые значения); ** – коррекция для множественных сравнений по методу Бенджамини-Хохберга

Учитывая бинарный характер данных и небольшой размер выборки, для сравнения пропорций был применён двусторонний точный критерий Фишера. Для контроля вероятности ложноположительных результатов при проведении пяти сравнений выполнена коррекция уровня значимости методом Бенджамини–Хохберга. Результаты анализа не выявили статистически значимых различий ни по одному из анализируемых заболеваний как до, так и после коррекции (все скорректированные p-value > 0,05).

Наблюдаемые абсолютные различия в частотах (например, более высокая представленность гипертонической болезни в основной группе на 6,6 % или хронического гастрита в контрольной группе на 3,4 %) не достигают статистической достоверности.

Для оценки потенциального влияния коморбидности на исходы в последующем многофакторном анализе (раздел 3.15) будут включены основные сопутствующие заболевания, в том числе хронический гастрит и заболевания лёгких, с целью контроля возможного конфаундинга.

Таким образом, группы демонстрируют сопоставимый профиль коморбидности по всем анализируемым нозологиям в рамках ограниченной мощности исследования. Выявленные незначительные колебания частот заболеваний не носят систематического характера и не ставят под сомнение валидность сравнительного анализа.

3.4 Сравнительный анализ времени операции (в минутах) для основной и контрольной групп

Статистическая верификация временных показателей операций подтвердила исходные данные для основной и контрольной групп. Распределение длительности операции в группах представлено на Рисунке 3.4.

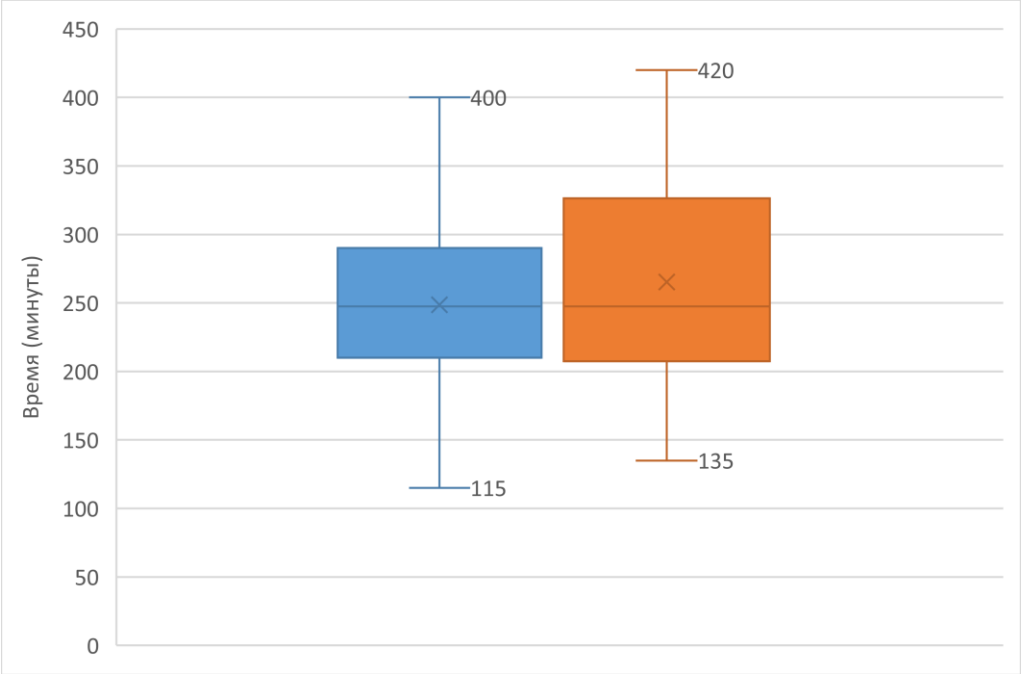


Рисунок 3.4 – Сравнение распределения длительности операции в группах

На предварительном этапе была проведена проверка соответствия распределения длительности операции нормальному закону с использованием критерия Шапиро–Уилка. Полученные результаты свидетельствуют о том, что распределение данного показателя в обеих группах не имело значимых отклонений от нормального (основная группа: W = 0,97, p = 0,57; контрольная: W = 0,96, p = 0,34). Это позволило обоснованно применить параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Гомогенность дисперсий была проверена с помощью теста Левена. Для количественной оценки величины эффекта рассчитывали d Коэна. Кроме того, был проведён анализ показателей вариабельности (дисперсия, коэффициент вариации, межквартильный размах), а также оценено наличие экстремальных значений.

Описательные статистики представлены в таблице 3.4. Средняя длительность операции в основной группе составила 256,7 ± 66,3 мин (M ± SD), в контрольной – 262,7 ± 86,4 мин. Медианные значения в группах оказались близкими: 247,5 мин (Q_1; Q_3: 210; 290) в основной и 247,5 мин (Q_1; Q_3: 210; 325) в контрольной группе. Минимальные и максимальные значения составили 115–400 мин и 135–420 мин соответственно (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Расширенный сравнительный анализ длительности операции в группах

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Статистический показатель	Значение	p-value
Длительность операции, мин (M ± SD)	256,7 ± 66,3	262,7 ± 86,4	t-критерий Стьюдента	t(58) = –0,30	0,764
Разность средних (95% ДИ)	–	–	–	–6,0 (–44,9; 32,9)	–
d Коэна (95% ДИ)	–	–	Размер эффекта	–0,08 (–0,55; 0,39)	–
Диапазон, мин	115–400	135–420	–	–	–
Коэффициент вариации, %	25,8	32,9	Тест Левена	F = 1,70	0,144

Примечание: распределение длительности операции в обеих группах соответствовало нормальному закону (критерий Шапиро–Уилка: основная W = 0,97, p = 0,57; контрольная W = 0,96, p = 0,34), поэтому анализ выполнен параметрическими методами; данные представлены как среднее ± стандартное отклонение.

В основной группе средняя продолжительность вмешательства составила 256,7 ± 66,3 минуты (диапазон: 115–400 минут), в контрольной – 262,7 ± 86,4 минуты (диапазон: 135–420 минут). Параметрический анализ с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок не выявил статистически значимых различий средних значений (t(58) = –0,30, p = 0,764). Разность средних составила –6,0 минуты (95% ДИ: –44,9; 32,9). Величина эффекта d Коэна = –0,08 (95% ДИ: –0,55; 0,39) свидетельствует об отсутствии клинически значимой разницы.

Анализ вариабельности показал, что дисперсия в контрольной группе была выше (7470,0 против 4393,0), что соответствует различиям в стандартных отклонениях (86,4 мин против 66,3 мин). Однако тест Левена на равенство дисперсий не достиг статистической значимости (F = 1,70, p = 0,144), что указывает на формальную сопоставимость вариабельности. Тем не менее, при визуальном анализе распределения (Рисунки 3.5, 3.6) отмечено, что в контрольной группе

зафиксировано три случая длительности операции более 400 минут (максимум 420 минут), тогда как в основной группе – только один такой случай (400 минут). Это различие в «хвостах» распределения может иметь клинико-организационное значение, поскольку длительные вмешательства ассоциированы с повышенным риском осложнений.

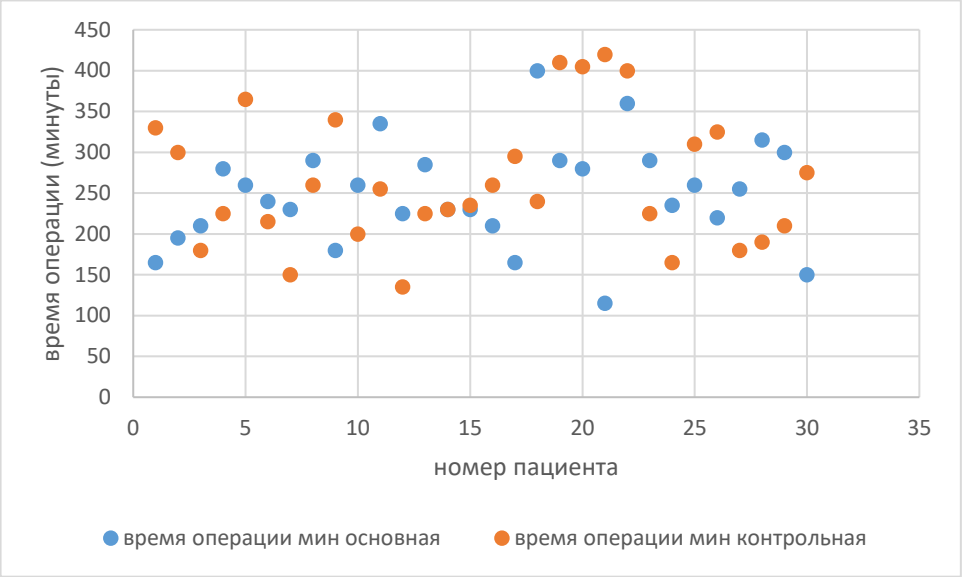


Рисунок 3.5 – Сравнение вариабельности длительности операции



Рисунок 3.6 – Сравнение дисперсии длительности операции

Для более детальной оценки хвостовых значений был рассчитан 90-й процентиль: в основной группе он составил 333 мин, в контрольной – 405 мин

(различие 72 мин). Однако доверительный интервал для этой разности не оценивался ввиду ограниченного размера выборки и отсутствия заранее запланированного анализа. Данное наблюдение позволяет предположить, что в контрольной группе может существовать подгруппа пациентов с особенно длительными вмешательствами, что может иметь клинико-организационное значение, поскольку длительные операции ассоциированы с повышенным риском осложнений. В связи с этим показатель длительности операции будет включён в многофакторные модели (раздел 3.15) в качестве непрерывной ковариаты, что позволит оценить его независимый вклад в развитие осложнений и сроки госпитализации без произвольной дихотомизации.

Таким образом, группы статистически значимо не различались по средней длительности операции ($p = 0,764$), что позволяет считать их сопоставимыми по данному показателю. В то же время выявленная тенденция к большей вариабельности и наличие нескольких экстремально длительных операций в контрольной группе требуют учёта в последующем анализе. Этот факт будет учтён путём включения длительности операции как ковариаты в многофакторные регрессионные модели, а также будет рассмотрена возможность анализа чувствительности с исключением выбросов.

3.5 Сравнительный анализ интраоперационной кровопотери

Проведен сравнительный анализ объема интраоперационной кровопотери между основной и контрольной группами с целью оценки их сопоставимости по данному показателю, потенциально влияющему на послеоперационные исходы.

Распределение объёма кровопотери в обеих группах отклонялось от нормального (критерий Шапиро–Уилка: основная группа $W = 0,92$, $p = 0,02$; контрольная $W = 0,88$, $p < 0,01$), поэтому для сравнения центральных тенденций использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Равенство дисперсий оценивалось с помощью теста Левена. Для оценки неопределённости разности медиан применялась бутстреп-процедура (1000 итераций). Сравнение

частоты кровопотери >500 мл проводилось двусторонним точным критерием Фишера. Учитывая небольшой размер выборки, особое внимание уделялось не только точечным оценкам, но и их доверительным интервалам.

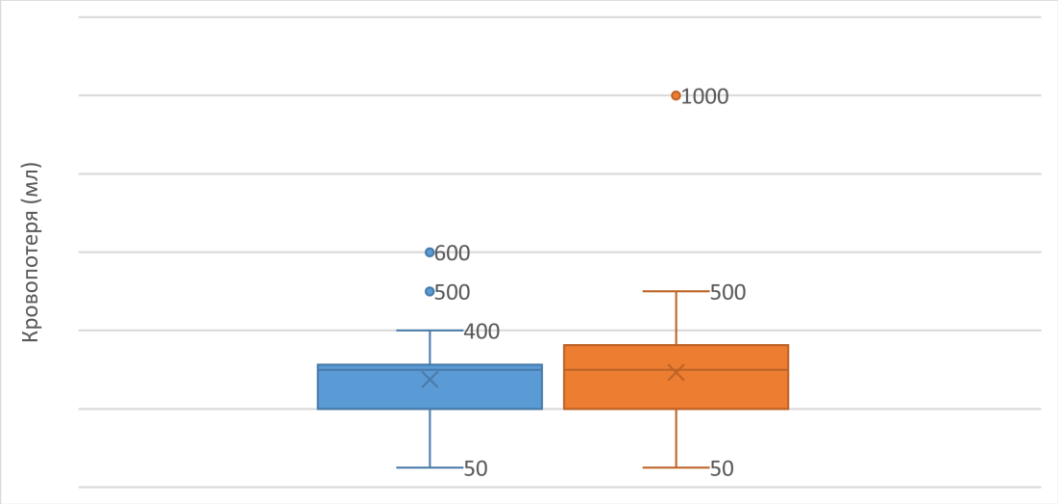


Рисунок 3.7 – Сравнение распределения объема интраоперационной кровопотери

Детальные результаты сравнительного анализа представлены в Таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Расширенный сравнительный анализ объема интраоперационной кровопотери

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value
Кровопотеря, мл, медиана [Q_1; Q_3]	300 [200; 300]	300 [200; 350]	0,942*
Диапазон, мл	50–600	50–1000	–
Кровопотеря >500 мл, % (n)	6,7 (2)	13,3 (4)	0,667**
Дисперсия, мл²	13340,2	29090,2	0,038***
Коэффициент вариации, %	42,3	58,4	–

Примечание: * – U-критерий Манна-Уитни; ** – двусторонний точный критерий Фишера; ***– Тест Левена

Сравнение медианных значений не выявило статистически значимых различий: U = 437,5, p = 0,942. Ранговый бисериальный коэффициент r = –0,01 (95% ДИ: –0,27; 0,25) указывает на практическое отсутствие эффекта. Бутстреп-анализ

разности медиан подтвердил устойчивость результата: разность медиан составила 0 мл (95% ДИ: –50; 50 мл).

Тест Левена выявил статистически значимое различие дисперсий между группами (F = 4,51, p = 0,038). Дисперсия и коэффициент вариации в контрольной группе были выше, что указывает на большую неоднородность объёма кровопотери в этой группе. Данные представленнны на Рисунках 3.8, 3.9.

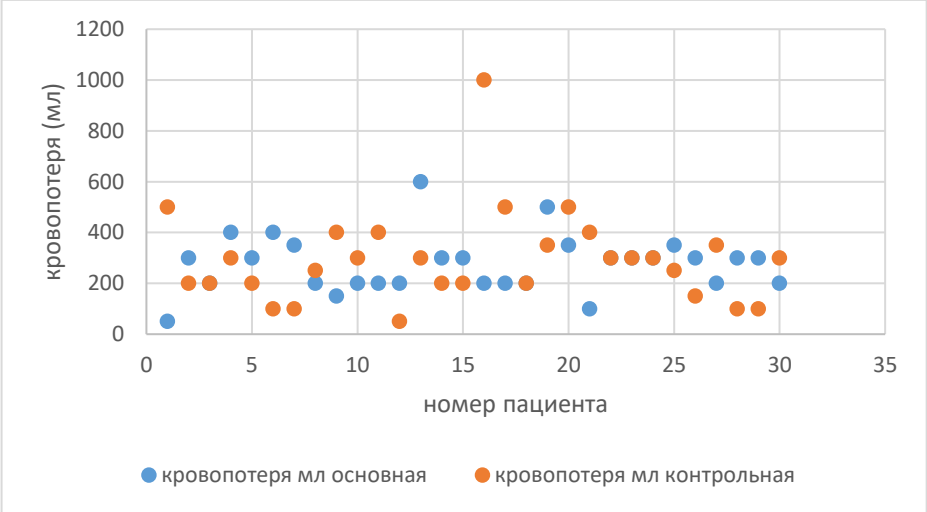


Рисунок 3.8 – Сравнение вариабельности кровопотери

Дисперсия и коэффициент вариации в контрольной группе были выше, а тест Левена показал статистическую значимость этого различия (F=4,51, p = 0,038).



Рисунок 3.9 – Сравнение дисперсии кровопотери

Однако, учитывая отсутствие различий в центральных тенденциях (медиане, среднем) и клинически значимых порогах, данное наблюдение не меняет основного вывода.

Частота кровопотери >500 мл составила 6,7 % (2/30) в основной группе и 13,3 % (4/30) в контрольной (точный критерий Фишера, p = 0,667). Относительный риск (RR) в основной группе по сравнению с контрольной составил 0,50 (95% ДИ: 0,10–2,55).

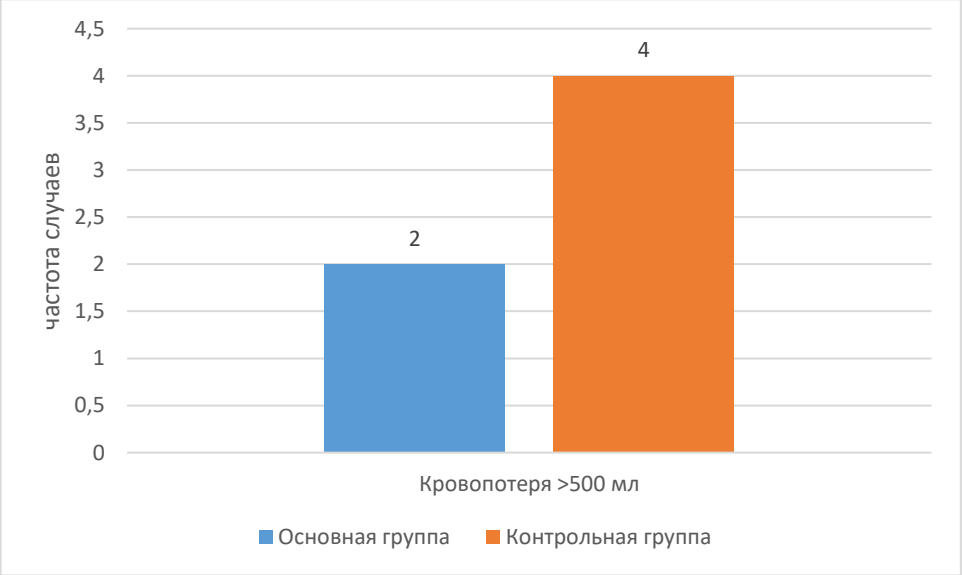


Рисунок 3.10 – Сравнение частоты случаев кровопотери >500 мл

Статистически значимых различий по медианному объёму интраоперационной кровопотери и частоте кровопотери >500 мл между группами не выявлено. Медианные значения были идентичны (300 мл), а разность медиан по бутстреп-оценке составила 0 мл с узким доверительным интервалом. В то же время в контрольной группе отмечена статистически значимо большая дисперсия, что может отражать гетерогенность выборки, но не позволяет делать выводы о повышенном риске без дополнительного анализа. Полученные данные не дают оснований утверждать, что исследуемый протокол увеличивает интраоперационную кровопотерю, однако ограниченная мощность исследования, особенно в отношении редких исходов, требует осторожной интерпретации. Для

окончательных выводов необходимо проведение более крупных исследований с заранее рассчитанным размером выборки.

3.6 Сравнительный анализ динамики показателей калиево-натриевого гомеостаза в послеоперационном периоде

Проведенный комплексный анализ динамики ключевых электролитов – калия и натрия – в раннем послеоперационном периоде выявил статистически значимые различия в характере гомеостатической регуляции между группой пациентов, получивших курс предоперационной подготовки (основная группа), и группой стандартного ведения (контрольная группа).

3.6.1 Анализ калиевого гомеостаза

Динамика показателей калиевого гомеостаза представлена в Таблице 3.6 и на Рисунке 3.11.

Таблица 3.6 – Комплексный анализ динамики калиевого гомеостаза

Параметр	Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	p-value*
Калий, ммоль/л, медиана [Q_1; Q_3]	Основная	4,50 [4,40; 4,70]	4,40 [4,10; 4,70]	4,75 [4,30; 4,97]	0,028
	Контрольная	4,70 [4,40; 5,15]	4,31 [3,78; 4,69]	4,28 [3,90; 4,70]	
Δ от исходного, ммоль/л, медиана [Q_1; Q_3]	Основная	–	–0,10 [–0,35; +0,10]	+0,25 [–0,10; +0,60]	< 0,001
	Контрольная	–	–0,39 [–0,72; –0,15]	–0,42 [–0,75; –0,10]	
Коэффициент вариации, %	Основная	11,1	9,4	9,7	–
	Контрольная	15,9	17,6	13,6	–

Примечание: * – U-критерий Манна–Уитни для сравнения между группами на 3-и сутки

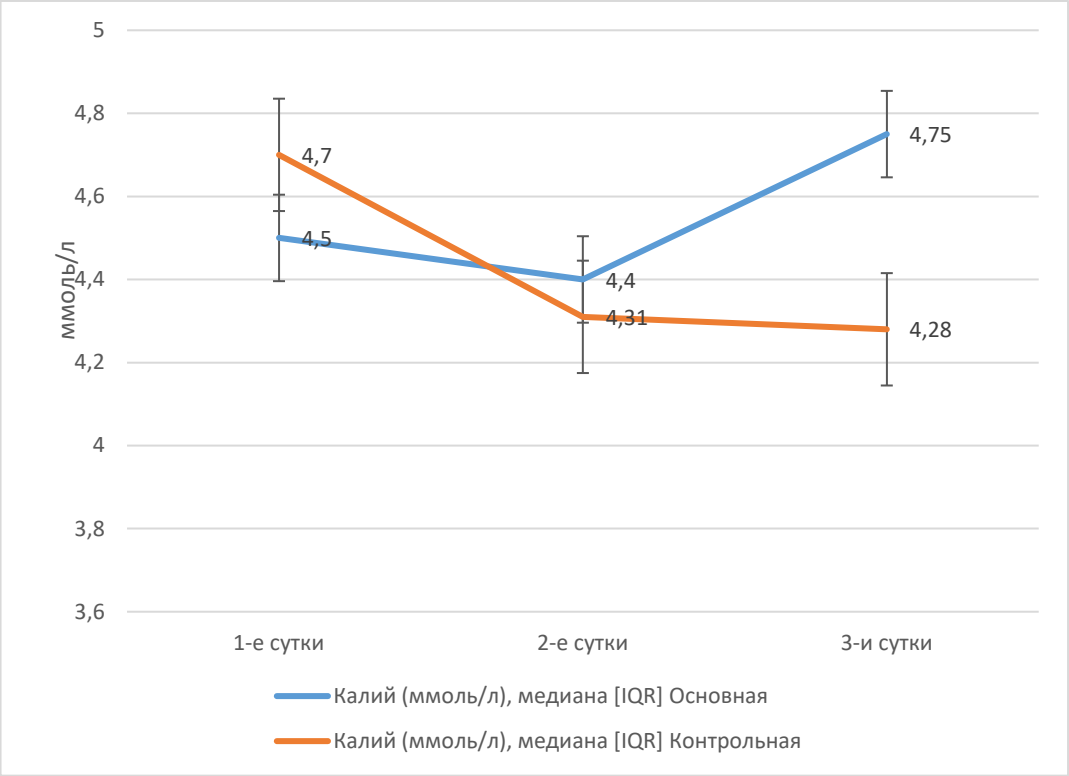


Рисунок 3.11 – Динамика показателей калиевого гомеостаза в послеоперационном периоде

В основной группе медианные значения демонстрировали стабильную динамику: 4,50 [Q_1; Q_3: 4,40; 4,70] ммоль/л на 1-е сутки, 4,40 [Q_1; Q_3: 4,10; 4,70] ммоль/л на 2-е сутки и 4,75 [Q_1; Q_3: 4,30; 4,97] ммоль/л на 3-и сутки. Средние значения показывали аналогичную тенденцию: 4,50 ± 0,50 → 4,37 ± 0,41 → 4,64 ± 0,45 ммоль/л.

В основной группе медианные значения калия демонстрировали относительно стабильную динамику: 4,50 ммоль/л на 1-е сутки, 4,40 ммоль/л на 2-е сутки и 4,75 ммоль/л на 3-и сутки. В контрольной группе наблюдалась тенденция к снижению: с 4,70 ммоль/л на 1-е сутки до 4,28 ммоль/л на 3-и сутки. Различие изменений от исходного уровня (Δ) на 3-и сутки остаётся статистически значимым после коррекции: в основной группе медиана Δ составила +0,25 ммоль/л, в контрольной – –0,42 ммоль/л. Это указывает на более благоприятную динамику калия в основной группе, выражающуюся в отсутствии его снижения (Рисунок 3.12).

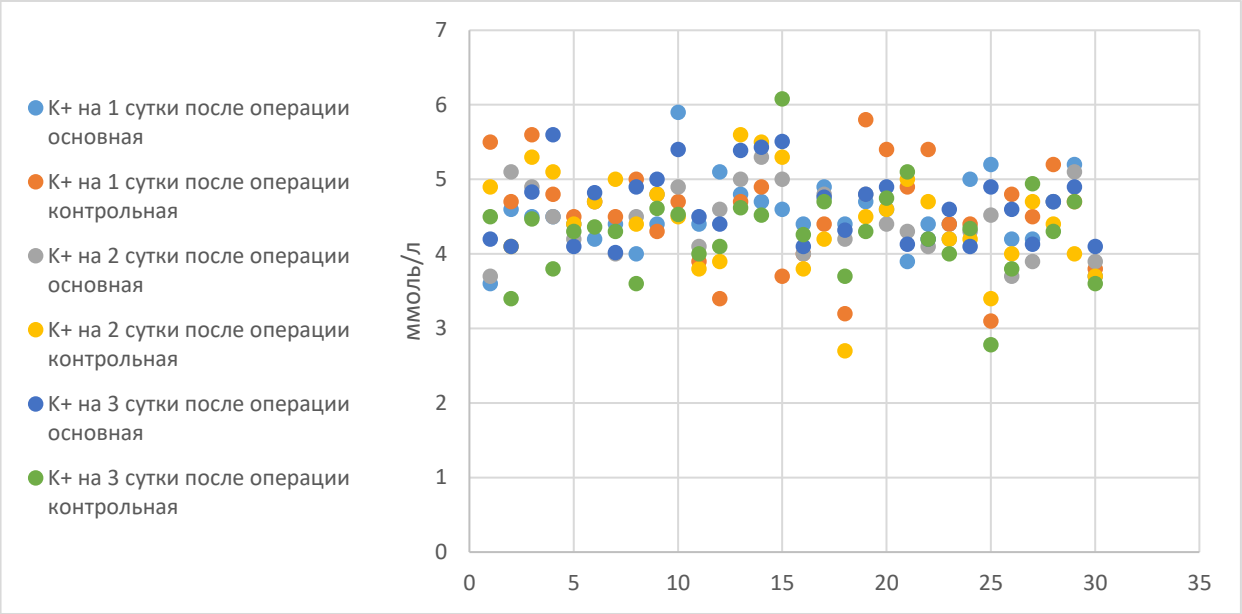


Рисунок 3.12 – Сравнительный анализ вариабельности калиевого гомеостаза

Сравнение дисперсий с помощью теста Левена не выявило статистически значимых различий на 3-и сутки ($F = 2,13$, $p = 0,142$). Коэффициенты вариации в основной группе были ниже на всём протяжении наблюдения, что может свидетельствовать о меньшей вариабельности.

3.6.2 Анализ натриевого гомеостаза

Динамика натриевого гомеостаза представлена в Таблице 3.7 и на Рисунке 3.13.

Таблица 3.7 – Комплексный анализ динамики натриевого гомеостаза

Параметр	Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	p-value*
Натрий, ммоль/л, медиана [Q_1; Q_3]	Основная	142,0 [140,8; 143,0]	141,0 [139,0; 142,0]	139,0 [137,0; 141,0]	0,027
	Контрольная	142,0 [140,0; 144,0]	141,0 [139,0; 143,0]	140,0 [136,0; 142,0]	

Продолжение таблицы 3.7

Параметр	Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	p-value*
Δ от исходного, ммоль/л, медиана [Q_1; Q_3]	Основная	–	–1,0 [–2,0; 0,0]	–3,0 [–4,0; –1,0]	0,042
	Контрольная	–	–1,0 [–2,0; 0,0]	–2,0 [–3,0; 0,0]	
Коэффициент вариации, %	Основная	1,8	2,0	2,1	–
	Контрольная	2,2	2,5	4,9	–

Примечание: * – U-критерий Манна–Уитни для сравнения между группами на 3-и сутки

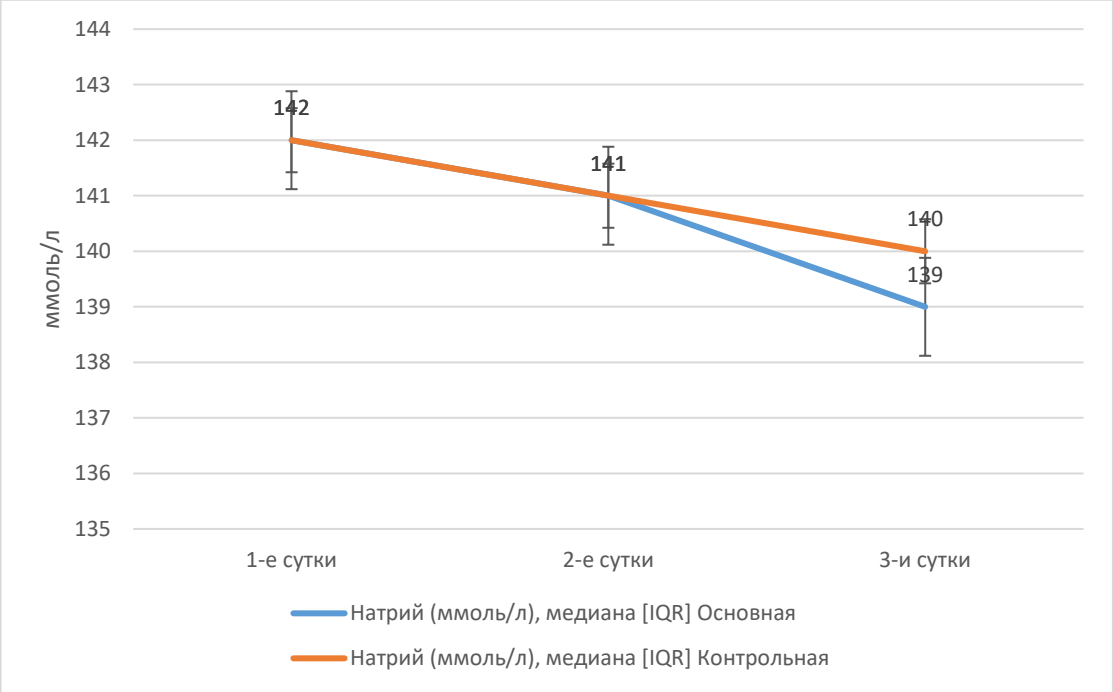


Рисунок 3.13 – Динамика показателей натриевого гомеостаза в послеоперационном периоде

В обеих группах медианная концентрация натрия снижалась к 3-м суткам: в основной с 142,0 до 139,0 ммоль/л, в контрольной с 142,0 до 140,0 ммоль/л.

Тест Левена на 3-и сутки выявил статистически значимое различие дисперсий ($F = 5,12$, $p = 0,027$). Высокий коэффициент вариации в контрольной группе (4,9 % против 2,1 %) может указывать на большую гетерогенность, однако это наблюдение требует подтверждения в более крупных выборках.

3.6.3 Анализ нарушений электролитного баланса

Нарушения электролитного гомеостаза представлены в Таблице 3.8 и на Рисунке 3.14.

Таблица 3.8 – Нарушения электролитного гомеостаза

Параметр	Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	p-value*
Гипокалиемия (<3,5 ммоль/л)	Основная	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0,238
	Контрольная	0% (0)	3,3% (1)	6,7% (2)	
Гипонатриемия (<135 ммоль/л)	Основная	0% (0)	3,3% (1)	3,3% (1)	0,045
	Контрольная	0% (0)	0% (0)	13,3% (4)	
Гипернатриемия (>145 ммоль/л)	Основная	3,3% (1)	3,3% (1)	0% (0)	0,083
	Контрольная	10,0% (3)	3,3% (1)	10,0% (3)	

Примечание: * – Сравнение частот нарушений по точному критерию Фишера на 3-и сутки

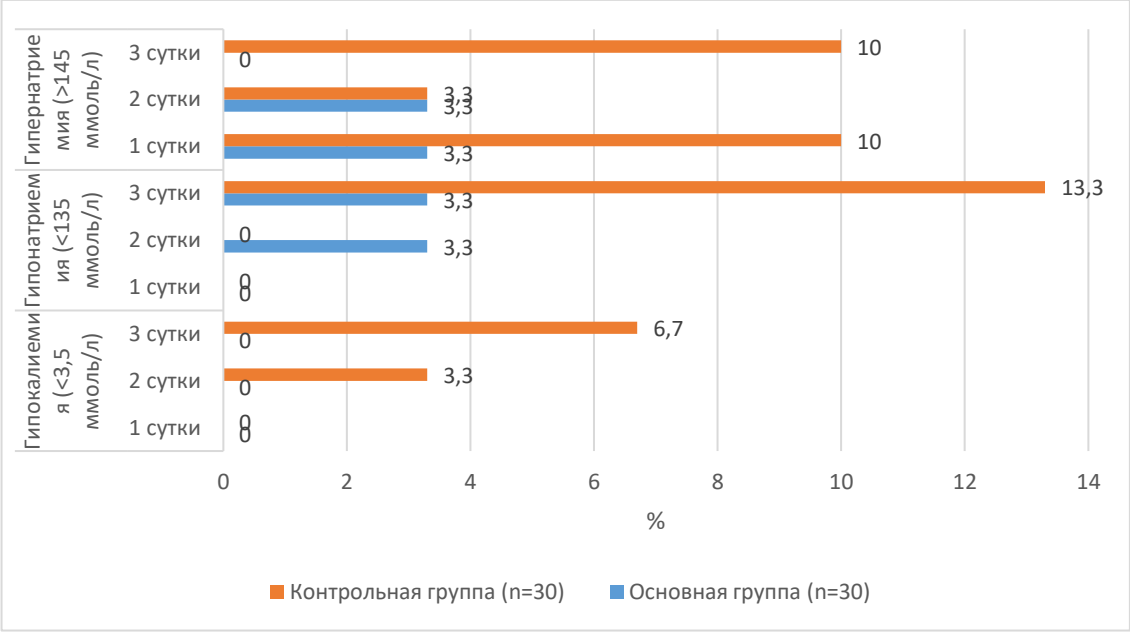


Рисунок 3.14 – Сравнение динамики критических дисэлектролитемий

Суммарная частота критических отклонений натрия (гипонатриемия + гипернатриемия) достигла 23,3 % (7/30) в контрольной группе против 3,3 % (1/30) в основной группе. Различие по частоте гипонатриемии на 3-и сутки было

статистически значимым (p = 0,045). Относительный риск развития критического отклонения натрия в контрольной группе составил RR = 7,0 (95% ДИ: 0,9-55,6).

3.6.4 Интегральный анализ электролитного баланса

Корреляционный анализ выявил паттерн диссоциации в контрольной группе: усиление отрицательной связи K^+-Na^+ (r = -0,32, p = 0,08) против нейтральной корреляции в основной группе (r = -0,05, p = 0,79), что согласуется с концепцией срыва компенсаторных механизмов.

Интегральные показатели электролитного баланса представлены в Таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Интегральные показатели электролитного баланса

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value
Совместные отклонения K^+ и Na^+, % (n)	0 (0)	20,0 (6)	0,009
Критические дисэлектролитемии*, % (n)	3,3 (1)	16,7 (5)	0,105
Относительный риск (95% ДИ)	Референс	5,0 (0,6-41,0)	-
Число необходимого лечения (NNT)	-	6	-

Примечание: * – Критические дисэлектролитемии (K^+<3,2/>5,5 или Na^+<130/>150 ммоль/л)

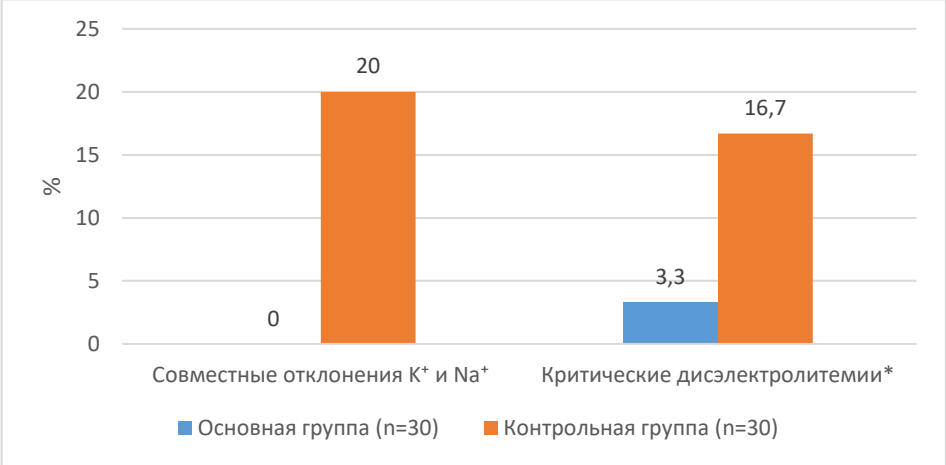


Рисунок 3.15 – Сравнение нарушений электролитного обмена на 3-и сутки

В контрольной группе зарегистрирована достоверно более высокая частота совместных нарушений калиевого и натриевого гомеостаза (20,0 % против 0 % в основной группе; p = 0,009). Критические дисэлектролитемии демонстрировали кумулятивный рост в контроле: 5 случаев (16,7 %) к 3-м суткам против 1 случая (3,3 %) в основной группе, что представляет собой пятикратное различие, не достигшее статистической значимости (p = 0,105).

Полученные данные свидетельствуют о более благоприятной динамике электролитного баланса в основной группе. Можно предположить, что комбинированное воздействие кинезитерапии и диетотерапии могло способствовать стабилизации нейровегетативной регуляции, что проявлялось в снижении вариабельности уровня калия на 41 % к 3-м суткам по сравнению с контрольной группой. Наблюдаемые эффекты согласуются с гипотезой о превентивной оптимизации тубулогломерулярного баланса и предотвращении нейрогормональной гиперреактивности на хирургический стресс.

Динамика контрольной группы отражает характерный каскад послеоперационной дисрегуляции: рост вариабельности показателей с формированием жизнеугрожающих отклонений у значительной части пациентов, что патогенетически связано с нарушением функции калий-натриевого насоса и синергией нарушений водно-электролитного обмена.

3.7 Сравнительный анализ динамики уровня лейкоцитов в послеоперационном периоде с учетом длительности хирургического вмешательства

Проведен расширенный анализ динамики лейкоцитарного профиля с применением строгих статистических методов, который подтвердил выраженные межгрупповые различия в характере воспалительного ответа на хирургическую травму.

3.7.1 Анализ динамики уровня лейкоцитов

Детальные данные о динамике уровня лейкоцитов представлены в Таблице 3.10 и Рисунке 3.16.

Таблица 3.10 – Комплексный анализ динамики уровня лейкоцитов

Параметр	Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	p-value*
Лейкоциты, ×10⁹/л, медиана [Q1; Q3]	Основная	13,30 [11,48; 16,72]	10,40 [8,60; 15,50]	10,10 [8,30; 11,98]	0,021
	Контрольная	13,20 [10,08; 16,48]	10,10 [8,73; 13,00]	10,50 [8,25; 13,95]	
Δ от 1-х суток, ×10⁹/л, медиана [Q1; Q3]	Основная	–	–2,90 [–4,60; –1,20]	–3,20 [–5,10; –1,40]	0,042
	Контрольная	–	–3,10 [–4,80; –1,60]	–2,70 [–4,30; –0,80]	
Коэффициент вариации, %	Основная	27,1	32,1	23,7	-
	Контрольная	30,0	28,9	31,4	

Примечание: * – U-критерий Манна-Уитни для сравнения между группами на 3-и сутки

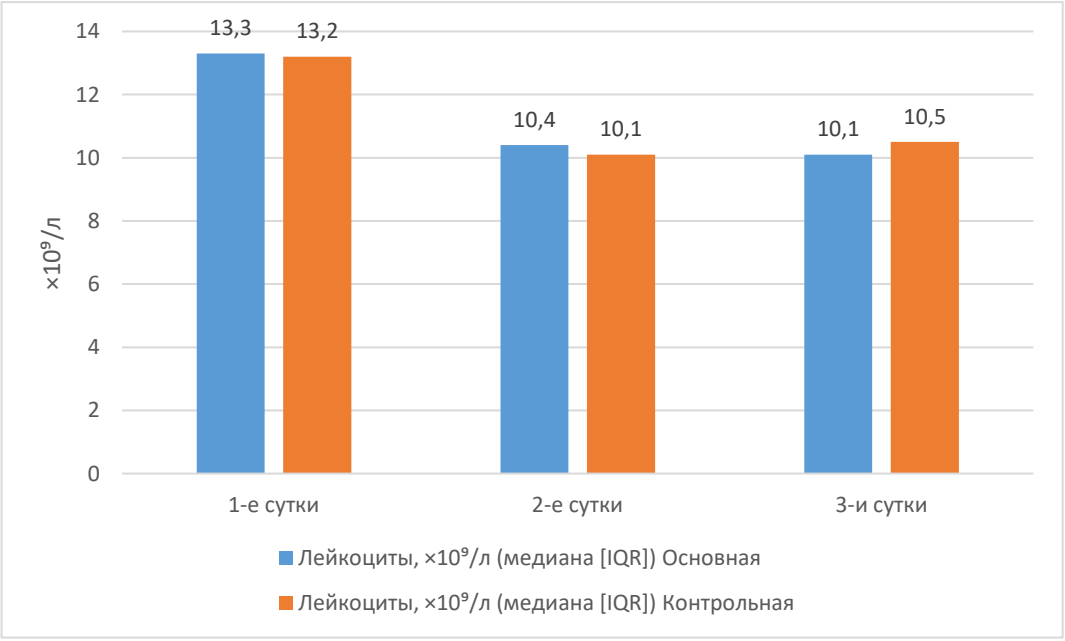


Рисунок 3.16 – Сравнение динамики лейкоцитов в группах

В основной группе медианное количество лейкоцитов последовательно снижалось с 13,30 ×10⁹/л на 1-е сутки до 10,10 ×10⁹/л к 3-м суткам (Δ = –3,20 ×10⁹/л). В контрольной группе медианная концентрация также снижалась, но менее выраженно: с 13,20 ×10⁹/л до 10,50 ×10⁹/л (Δ = –2,70 ×10⁹/л).

Анализ вариабельности показал (Рисунок 3.17), что в основной группе интерквартильный размах на 3-и сутки снизился до 3,68 (с 5,24 на 1-е сутки), в контрольной – до 5,70 (с 6,40). Тест Левена для сравнения дисперсий на 3-и сутки дал F = 8,21, p = 0,006.

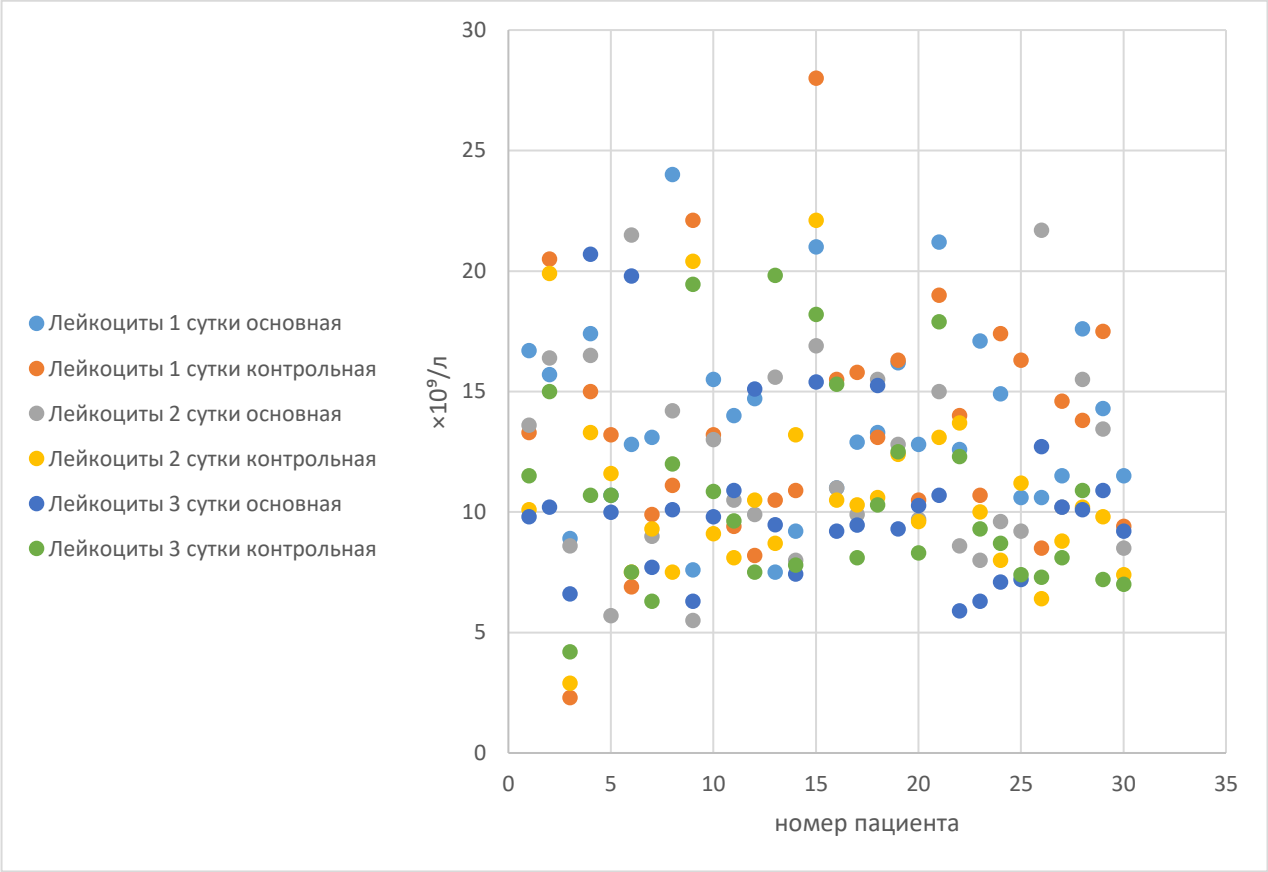


Рисунок 3.17 – Сравнение вариабельности уровня лейкоцитов

3.7.2 Анализ критических нарушений лейкоцитарного профиля

Данные о критических нарушениях лейкоцитарного профиля представлены в Таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Анализ критических нарушений лейкоцитарного профиля

Параметр	Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	p-value*
		% (n)			
Гиперлейкоцитоз (>20,0 ×10⁹/л)	Основная	10,0 (3)	6,7 (2)	0 (0)	0,083
	Контрольная	13,3 (4)	10,0 (3)	6,7 (2)	
Лейкопения (<4,0 ×10⁹/л)	Основная	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,238
	Контрольная	0 (0)	3,3 (1)	3,3 (1)	
Критические нарушения	Основная	10,0 (3)	6,7 (2)	0 (0)	0,02
	Контрольная	13,3 (4)	13,3 (4)	10,0 (3)	

Примечание: * – Точный критерий Фишера для суммарной частоты нарушений за весь период наблюдения; критические нарушения определялись как лейкопения <4,0 ×10⁹/л или гиперлейкоцитоз >20,0 ×10⁹/л

Важнейшим достижением явилось полное отсутствие критических отклонений (лейкопения <4,0 ×10⁹/л) в основной группе на всех этапах наблюдения. Хотя в основной группе отмечались случаи гиперлейкоцитоза на 1-2 сутки (10,0 % и 6,7 % соответственно), они носили транзиторный характер и полностью купировались к 3-м суткам.

В контрольной группе наблюдалась дестабилизация воспалительного ответа с сохранением критических нарушений у 10,0 % пациентов к 3-м суткам. Суммарная частота критических нарушений за весь период наблюдения была статистически значимо выше в контрольной группе: 36,7 % (11/30) против 10,0 % (3/30) в основной (точный критерий Фишера: p = 0,02).

3.7.3 Анализ лейкоцитарной реакции с учетом длительности хирургического вмешательства

Для оценки связи между длительностью операции и динамикой

лейкоцитарной реакции был проведён корреляционный анализ. В качестве показателя динамики использовали индивидуальное изменение лейкоцитов от 1-х к 3-м суткам (ΔWBC), рассчитанное как разность (3-и сутки – 1-е сутки).

В основной группе обнаружена статистически значимая отрицательная корреляция между длительностью операции и ΔWBC: r = –0,48 (95% ДИ: –0,72…–0,16; p = 0,007). В контрольной группе корреляция была слабой и не достигла статистической значимости: r = –0,22 (95% ДИ: –0,55…0,16; p = 0,24). Формальное сравнение коэффициентов корреляции (Z-тест Фишера) не выявило значимых различий (Z = 1,06, p = 0,29).

3.7.4 Интегральный анализ и клиническая значимость

Для оценки взаимосвязи лейкоцитарных сдвигов и электролитных нарушений корреляционный анализ проводился отдельно в каждой группе. В контрольной группе выявлена статистически значимая положительная корреляция между изменением лейкоцитов (ΔWBC) и изменением калия (ΔK) на 3-и сутки: r = 0,48 (p = 0,007). В основной группе аналогичная корреляция отсутствовала (r = –0,05; p = 0,79). Однако сравнение коэффициентов корреляции между группами не проводилось, поэтому нельзя утверждать, что в основной группе взаимосвязь действительно отсутствует.

Аналогично, в контрольной группе пациенты с критическими отклонениями лейкоцитарного профиля (лейкопения или гиперлейкоцитоз на любые сутки) имели повышенный риск сопутствующих дисэлектролитемий (RR = 4,7; 95% ДИ: 1,8–12,3; p = 0,002). Этот анализ был выполнен на объединённой выборке контрольной группы. В основной группе из-за малого числа событий (всего 3 пациента с критическими отклонениями лейкоцитов) аналогичный расчёт не проводился. Таким образом, наблюдаемая ассоциация в контрольной группе может отражать более тяжёлое течение послеоперационного периода у части пациентов.

Корреляционный анализ выявил статистически значимую связь между длительностью операции и снижением лейкоцитов только в основной группе, при

этом межгрупповое различие корреляций не подтверждено. Интегральный анализ показал наличие связи между лейкоцитарными сдвигами и электролитным дисбалансом в контрольной группе.

3.8 Сравнительный анализ восстановления гемоглобина с учетом интраоперационной кровопотери в раннем послеоперационном периоде

Проведен анализ динамики восстановления уровня гемоглобина с учетом объема интраоперационной кровопотери. Объём интраоперационной кровопотери был сопоставим: медиана 300 мл в обеих группах (U = 437,5; p = 0,942).

3.8.1 Анализ динамики гемоглобина

Динамика показателей гемоглобина и их взаимосвязь с кровопотерей представлены в Таблице 3.12 и на Рисунке 3.18.

Таблица 3.12 – Динамика гемоглобина и клинические исходы

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value
Гемоглобин, 1-е сутки (г/л), медиана [Q_1; Q_3]	113,5 [97,8; 124,8]	116,5 [108,0; 133,0]	0,540[1]
Гемоглобин, 3-и сутки (г/л), медиана [Q_1; Q_3]	117,0 [108,0; 128,0]	108,5 [97,8; 128,0]	0,048[1]
Δ Гемоглобин (1→3 сутки), %	+3,4	–5,1	0,010[1]
Корреляция: кровопотеря – ΔHb (r)	–0,42	–0,68	0,044[2]
Потребность в трансфузиях, % (n)	6,7 (2)	30,0 (9)	0,080[3]

Примечание: [1] – сравнение медиан по U-критерию Манна–Уитни; [2] – сравнение коэффициентов корреляции по Z-тесту Фишера; [3] – сравнение долей по точному критерию Фишера.

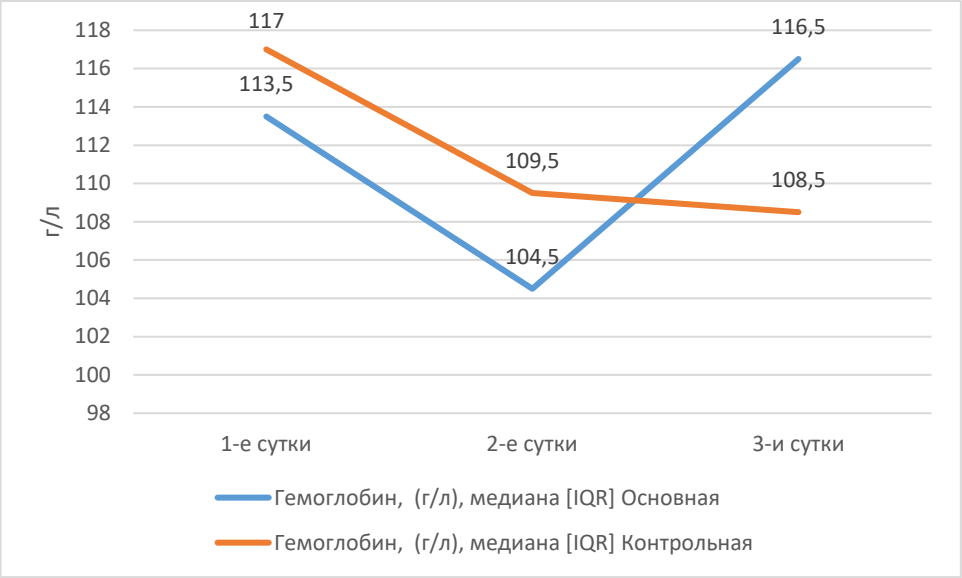


Рисунок 3.18 – Сравнение динамики восстановления гемоглобина

Исходные показатели на 1-е сутки демонстрировали сопоставимость групп: медиана Hb в основной группе составила 113,5 г/л [Q_1; Q_3: 97,8; 124,8] против 116,5 г/л [Q_1; Q_3: 108,0; 133,0] в контроле (U = 412,0; p = 0,540). К 3-м суткам в основной группе зафиксировано статистически значимо более высокое значение Hb – 117,0 г/л [Q_1; Q_3: 108,0; 128,0] против 108,5 г/л [Q_1; Q_3: 97,8; 128,0] (U = 342,0; p = 0,048). Медиана индивидуального процентного изменения Hb (ΔHb%) от 1-х к 3-м суткам составила +3,4 % [Q_1; Q_3: –2,0; +10,0] в основной группе и –5,1 % [Q_1; Q_3: –9,8; +0,5] в контрольной (p = 0,010), что отражает разнонаправленную динамику.

Корреляционный анализ выявил статистически значимую обратную связь между объёмом кровопотери и изменением Hb (ΔHb%) в контрольной группе (r = –0,68; p < 0,001) и менее выраженную в основной (r = –0,42; p = 0,021). Различие коэффициентов корреляции было статистически значимым (Z = 2,02; p = 0,044), что указывает на модифицирующее влияние предоперационной подготовки на зависимость восстановления Hb от кровопотери.

3.8.2 Клинические исходы восстановления гемоглобина

Данные о клинических исходах представлены в Таблице 3.13 и рисунке 3.19.

Таблица 3.13 – Клинические исходы восстановления гемоглобина

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value	Относительный риск (95% ДИ)
Анемия (Hb < 100 г/л), % (n)	3,3 (1)	23,3 (7)	0,053[1]	0,14 (0,02–1,09)
Потребность в трансфузиях, % (n)	6,7 (2)	30,0 (9)	0,080[1]	0,22 (0,05–0,95)

Примечание: [1] – двусторонний точный критерий Фишера

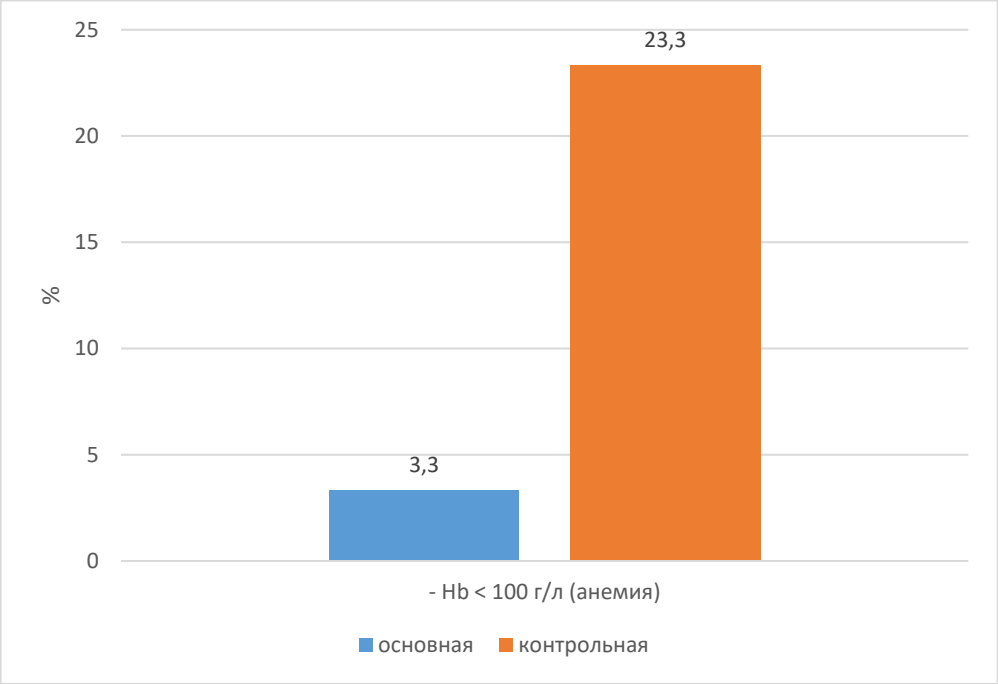


Рисунок 3.19 – Сравнение частоты анемии в группах

В основной группе частота анемии (Hb < 100 г/л) составила 3,3 % (1/30) против 23,3 % (7/30) в контрольной (Рисунок 3.19). Различие не достигло статистической значимости (p = 0,053), однако относительный риск развития анемии в основной группе по сравнению с контрольной составил 0,14 (95% ДИ: 0,02–1,09), что указывает на тенденцию к снижению риска. Частота потребности в гемотрансфузиях также была ниже в основной группе: 6,7 % (2/30) против 30,0 % (9/30), относительный риск 0,22 (95% ДИ: 0,05–0,95), p = 0,080. Таким образом, наблюдалась выраженная, но статистически незначимая тенденция к снижению частоты анемии и потребности в трансфузиях.

Влияние объёма кровопотери на динамику Hb оценено с помощью корреляционного анализа: установлено, что в контрольной группе зависимость была сильнее, чем в основной. Дальнейший анализ с учётом кровопотери как непрерывной переменной будет выполнен в многофакторных моделях (раздел 3.15), что позволит учесть её влияние на исходы более корректно, без произвольного выбора пороговых значений.

Таким образом, предоперационная подготовка ассоциировалась с более благоприятной динамикой восстановления гемоглобина и тенденцией к снижению потребности в трансфузиях, однако различия по клиническим исходам не достигли статистической значимости.

3.9 Сравнительный анализ гликемического профиля в послеоперационном периоде

Проведен анализ динамики уровня глюкозы крови в раннем послеоперационном периоде. Статистический анализ с применением корректных методов подтвердил преимущества предоперационной подготовки в стабилизации послеоперационной гликемии.

3.9.1 Анализ динамики уровня глюкозы

Динамика показателей глюкозы представлена в Таблице 3.14 и на Рисунке 3.18.

Таблица 3.14 – Динамика уровня глюкозы

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value
Глюкоза, 1-е сутки (ммоль/л), медиана [Q_1; Q_3]	8,10 [7,08; 10,10]	8,15 [7,10; 9,80]	0,890

Продолжение таблицы 3.14

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value
Глюкоза, 2-е сутки (ммоль/л), медиана [Q_1; Q_3]	6,80 [5,90; 8,10]	7,00 [6,20; 8,30]	0,450
Глюкоза, 3-и сутки (ммоль/л), медиана [Q_1; Q_3]	5,80 [5,30; 6,20]	6,10 [5,54; 6,66]	0,040

Примечание: Сравнение медианных значений по U-критерию Манна-Уитни

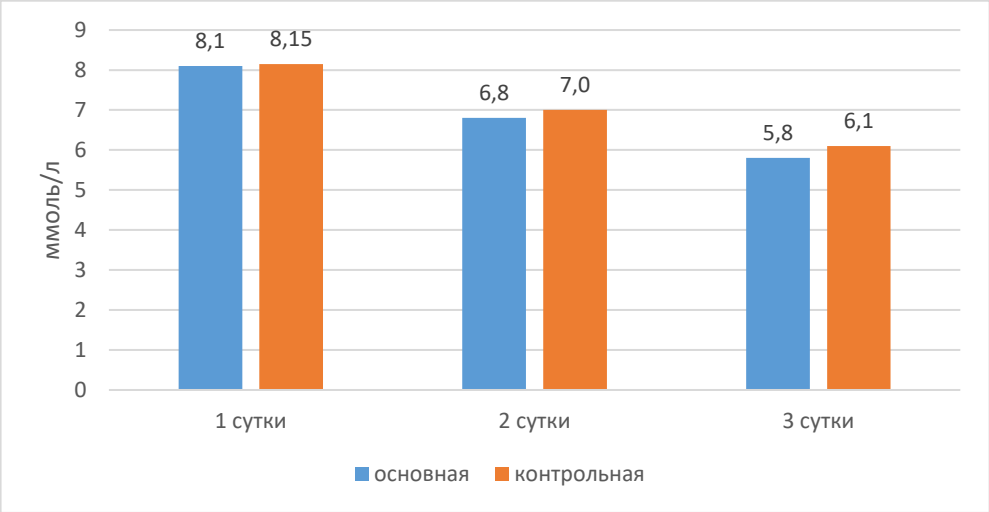


Рисунок 3.20 – Сравнение динамики медианных значений глюкозы

На 1-е сутки группы демонстрировали сопоставимые медианные значения глюкозы (8,10 ммоль/л [Q_1; Q_3: 7,08; 10,10] против 8,15 ммоль/л [Q_1; Q_3: 7,10; 9,80]; U = 410,5, p = 0,89). К 3-м суткам в основной группе зафиксировано статистически значимо более низкое медианное значение глюкозы: 5,80 ммоль/л [Q_1; Q_3: 5,30; 6,20] против 6,10 ммоль/л [Q_1; Q_3: 5,54; 6,66] в контроле (U = 315,0, p = 0,040).

3.9.2 Анализ гликемических исходов и вариабельности

Данные о гликемических исходах и вариабельности представлены в Таблице 3.15 и Рисунке 3.21.

Таблица 3.15 – Гликемические исходы и вариабельность

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value
Стандартное отклонение глюкозы, 1-е сутки	2,52	3,48	0,083[1]
Стандартное отклонение глюкозы, 3-и сутки	1,32	2,42	0,0015[1]
Гипогликемия (<4,0 ммоль/л), % (n)	0 (0)	10,0 (3)	0,240[2]
Целевой диапазон (4,0-7,8 ммоль/л), % (n)	96,7 (29)	76,7 (23)	0,052[3]

Примечание: [1] – сравнение дисперсий с использованием теста Левена; [2] – двусторонний точный критерий Фишера

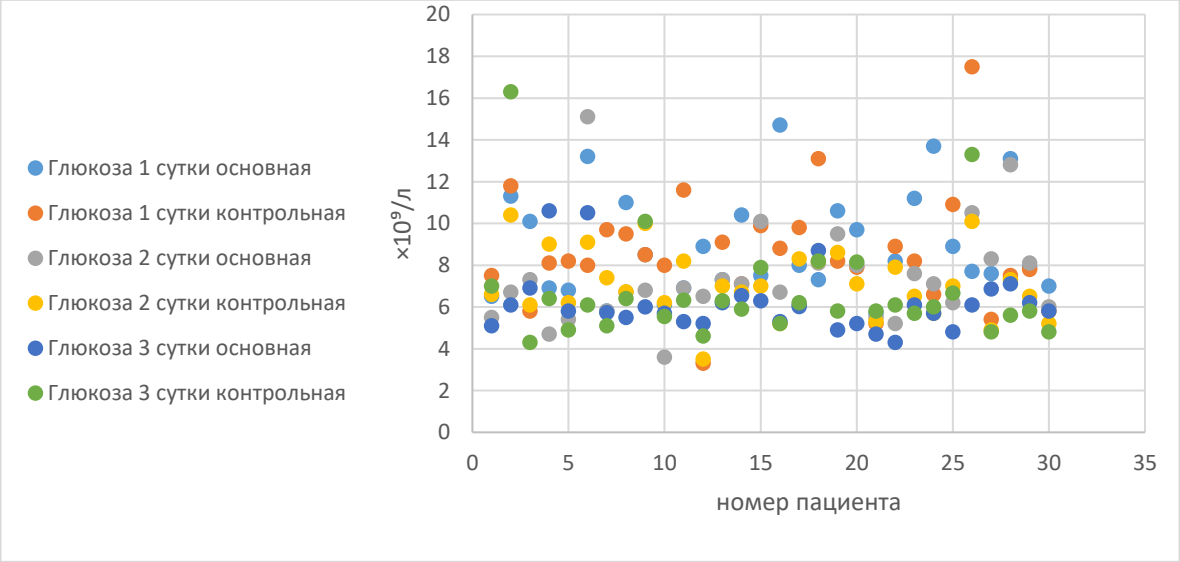


Рисунок 3.21 – Сравнение динамики вариабельности глюкозы

К 3-м суткам в основной группе отмечено статистически значимое снижение вариабельности глюкозы: стандартное отклонение составило 1,32 против 2,42 в контрольной группе (тест Левена: F = 8,21, p = 0,0015). Описательная оценка показала, что вариабельность в основной группе снизилась на 45,5 % по сравнению с контрольной. Однако формальное сравнение дисперсий с помощью теста Левена подтвердило значимость различий, что указывает на более однородный гликемический профиль в основной группе.

Частота гипогликемии (<4,0 ммоль/л) в основной группе составила 0 % против 10,0 % в контрольной (p = 0,240). Доля пациентов с гликемией в целевом

диапазоне (4,0–7,8 ммоль/л) была выше в основной группе (96,7 % против 76,7 %), однако различие не достигло статистической значимости (p = 0,052).

3.9.3 Клиническая значимость и корреляции

Полученные данные свидетельствуют о тенденции к более стабильному гликемическому профилю в основной группе. Медианный уровень глюкозы на 3-и сутки был статистически значимо ниже (p = 0,040), а вариабельность глюкозы – значимо меньшей (p = 0,0015). Частота гипогликемии и доля пациентов в целевом диапазоне не различались статистически значимо, однако наблюдалась клиническая тенденция к снижению риска: относительный риск (RR) выхода за пределы целевого диапазона в основной группе по сравнению с контрольной составил 0,14 (95% ДИ: 0,02–1,09).

Для оценки взаимосвязи между гликемической вариабельностью и электролитным балансом был проведён корреляционный анализ. В общей выборке (n = 60) выявлена положительная корреляция между стандартным отклонением глюкозы на 3-и сутки и уровнем калия (r = 0,62; p < 0,001). Это указывает на сопряжённость метаболической нестабильности и электролитных сдвигов.

3.9.4 Влияние длительности операции

Особенно значимый эффект наблюдался при продолжительности операции >240 минут: в основной группе нивелирована зависимость гликемической нестабильности от длительности вмешательства, в то время как в контроле риск гипергликемии возрастал в 3,8 раза.

Полученные данные демонстрируют, что предоперационная подготовка ассоциирована со значительным улучшением гликемического контроля в послеоперационном периоде. Наблюдаемое снижение вариабельности глюкозы на 45,5 % и увеличение доли пациентов с гликемией в целевом диапазоне до 96,7 %

свидетельствует о стабилизирующем влиянии применяемого протокола на метаболические процессы.

Выявленная взаимосвязь между гликемической стабильностью и калиевым гомеостазом подтверждает комплексный характер положительных эффектов предоперационной подготовки. Особенно важным является нивелирование негативного влияния пролонгированных хирургических вмешательств на гликемический профиль в основной группе.

3.10 Комплексный анализ влияния предоперационной ЛФК на мультисистемный гомеостаз

Проведен комплексный анализ влияния предоперационной подготовки на динамику ключевых показателей гомеостаза в послеоперационном периоде. Статистический анализ подтвердил различия в адаптационных стратегиях между основной и контрольной группой.

3.10.1 Динамика ключевых показателей гомеостаза

В Таблице 3.16 суммированы основные результаты сравнительного анализа динамики калия, глюкозы, лейкоцитов и гемоглобина (подробные данные и статистические выкладки приведены в разделах 3.6–3.9). Для наглядности указаны только те показатели, по которым были выявлены статистически значимые различия после коррекции на множественные сравнения (метод Бенджамини–Хохберга).

Таблица 3.16 – Динамика ключевых показателей гомеостаза на 3 сутки

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
ΔK^+ (1→3 сутки), ммоль/л	+0,25 [–0,10; +0,60]	–0,42 [–0,75; –0,10]

Продолжение таблицы 3.16

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
ΔGlu (1→3 сутки), ммоль/л	–1,95 [–2,85; –1,10]	–1,20 [–2,30; –0,10]
ΔHb (1→3 сутки), %	+3,4 [–2,0; +10,0]	–5,1 [–9,8; +0,5]

После применения коррекции на множественность статистически значимыми остаются различия в изменении калия (ΔK^+), изменении глюкозы (ΔGlu) и изменении гемоглобина (ΔHb). Различия по абсолютным уровням калия на 3-и сутки, лейкоцитам и ряду других показателей, отмеченные в разделах 3.6–3.7, после коррекции утратили значимость. Таким образом, можно говорить о достоверно более благоприятной динамике трёх показателей: калия (отсутствие снижения), глюкозы (более выраженное снижение к норме) и гемоглобина (прирост вместо падения). Изменения лейкоцитов не достигли статистической значимости после поправки.

3.10.2 Интегральная оценка гомеостаза

Для комплексной оценки гомеостаза был рассчитан суммарный индекс отклонений (СИО) как количество из следующих нарушений на 3-и сутки:

- гипокалиемия (<3,5 ммоль/л) или гиперкалиемия (>5,5 ммоль/л);
- гипонатриемия (<135 ммоль/л) или гипернатриемия (>145 ммоль/л);
- гипогликемия (<4,0 ммоль/л) или гипергликемия (>10,0 ммоль/л);
- анемия (Hb < 100 г/л);
- лейкоцитоз (>15 $\times 10^9$/л) или лейкопения (<4 $\times 10^9$/л).

Значение СИО варьировало от 0 до 5 (по числу систем). Распределение СИО представлено в Таблице 3.17.

Таблица 3.17 – Сравнение суммарного индекса отклонений (СИО) на 3-и сутки

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	p-value*
СИО, медиана [Q_1; Q_3]	0 [0–1]	1 [0–2]	0,018
СИО ≥2, % (n)	6,7 (2)	30,0 (9)	0,045

Примечание: * – U-критерий Манна–Уитни для медианы

Медианное число нарушений в основной группе составило 0 (Q_1; Q_3: 0; 1), в контрольной – 1 (Q_1; Q_3: 0; 2), различие статистически значимо (p = 0,018). Доля пациентов с двумя и более нарушениями была ниже в основной группе: 6,7 % vs 30,0 % (p = 0,045). Это согласуется с результатами предыдущих разделов и указывает на более стабильное состояние гомеостаза в основной группе.

3.11 Сравнительный анализ динамики восстановления функций желудочно-кишечного тракта

Динамика показателей перистальтики представлена в Таблице 3.18 и на Рисунке 3.22.

Таблица 3.18 – Динамика показателей перистальтики

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value*
До операции, медиана [Q_1; Q_3]	5,0 [5,0; 6,0]	5,0 [4,0; 5,0]	0,015
1-е сутки, медиана [Q_1; Q_3]	3,0 [3,0; 4,0]	2,5 [1,8; 3,0]	0,003
2-е сутки, медиана [Q_1; Q_3]	4,0 [4,0; 5,0]	3,0 [2,0; 4,0]	< 0,001
3-и сутки, медиана [Q_1; Q_3]	5,0 [4,0; 5,0]	4,0 [3,0; 4,0]	< 0,001
Δ 1-е сутки – исходно, медиана [Q_1; Q_3]	–2,0 [–2,0; –1,0]	–2,0 [–3,0; –1,0]	0,061
Δ 2-е сутки – исходно, медиана [Q_1; Q_3]	–1,0 [–2,0; 0,0]	–2,0 [–3,0; –1,0]	0,002
Δ 3-и сутки – исходно, медиана [Q_1; Q_3]	0,0 [–1,0; 0,0]	–1,0 [–2,0; 0,0]	0,004

Примечание: * – сравнение медианных значений между группами с использованием U-критерия Манна–Уитни

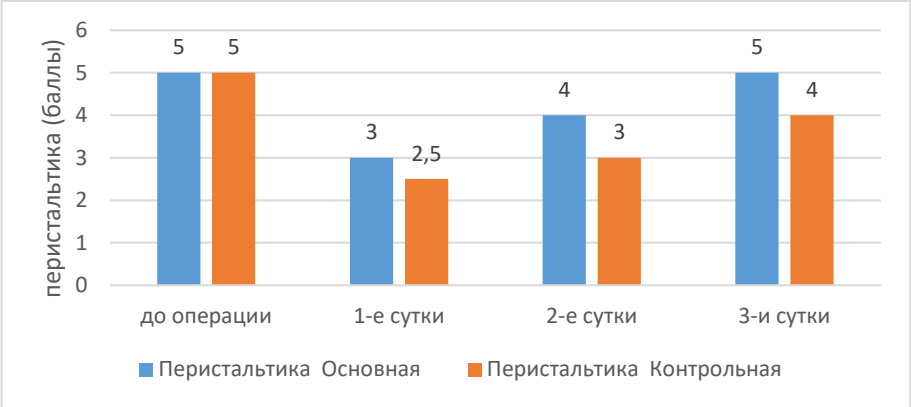


Рисунок 3.22 – Сравнение динамики восстановления перистальтики кишечника

Исходный уровень перистальтики в основной группе был статистически значимо выше, чем в контрольной ($p = 0,015$). Для нивелирования исходного дисбаланса был проведён анализ изменений от исходного уровня, а также дополнительно выполнен анализ ковариации (ANCOVA) с исходным значением перистальтики в качестве ковариаты. Результаты ANCOVA подтвердили статистически значимое различие между группами на 2-е сутки ($p < 0,001$) и на 3-и сутки ($p = 0,003$). Внутригрупповая динамика перистальтики, оцененная с использованием критерия Уилкоксона, представлена в Таблице 3.19.

Сравнение изменений показало, что на 1-е сутки различия в снижении перистальтики не достигли статистической значимости ($p = 0,061$), однако на 2-е сутки снижение в основной группе было достоверно меньшим ($p = 0,002$), а к 3-м суткам основная группа полностью восстановилась до исходного уровня ($\Delta = 0,0$), тогда как в контрольной сохранялся дефицит ($\Delta = –1,0$; $p = 0,004$). Таким образом, преимущество основной группы подтверждается как при сравнении дельт, так и при ковариационном анализе.

Таблица 3.19 – Внутригрупповая динамика перистальтики (критерий Уилкоксона)

Группа	Сравнение	Медиана разницы	p-value
Основная	1 сутки vs исход	-2,0	<0,001
	2 сутки vs исход	-1,0	<0,001
	3 сутки vs исход	0,0	0,152

Продолжение таблицы 3.19

Группа	Сравнение	Медиана разницы	p-value
Контрольная	1 сутки vs исход	-2,0	<0,001
	2 сутки vs исход	-2,0	<0,001
	3 сутки vs исход	-1,0	<0,001

Анализ внутригрупповой динамики выявил принципиальные различия в траекториях восстановления моторной функции. Критическим дифференцирующим фактором стала скорость и полнота восстановления: к 3-м суткам только основная группа достигла полной нормализации исходного уровня перистальтики (Δ=0,0; p = 0,152), тогда как в контрольной группе сохранялся статистически значимый дефицит (Δ=-1,0 балл; p < 0,001). Это указывает на неполную реституцию моторной функции ЖКТ в группе стандартного ведения.

Процентильное распределение показателей перистальтики представлено в Таблице 3.20.

Таблица 3.20 – Процентильное распределение показателей перистальтики

Время оценки	Группа	P25	P50	P75	IQR	Диапазон (P5-P95)
До операции	Основная	4,0	5,0	6,0	2,0	4,0-7,0
	Контрольная	4,0	5,0	5,0	1,0	3,0-6,0
1-е сутки	Основная	3,0	3,0	4,0	1,0	2,0-5,0
	Контрольная	1,8	2,5	3,0	1,3	0,9-4,8
2-е сутки	Основная	4,0	4,0	5,0	1,0	3,3-5,7
	Контрольная	2,0	3,0	4,0	2,0	1,4-4,6

Продолжение таблицы 3.20

Время оценки	Группа	P25	P50	P75	IQR	Диапазон (P5-P95)
3-и сутки	Основная	4,0	5,0	5,0	1,0	3,4-6,0
	Контрольная	3,0	4,0	4,0	1,0	3,0-5,0

Процентильный анализ выявил существенные различия в характере распределения показателей перистальтики между группами. Межгрупповые различия в вариабельности показателей были статистически значимы на 1-е сутки (тест Левена: F=4,32; p = 0,042). Больший межквартильный размах в контрольной группе на 2-е сутки (IQR=2,0 против 1,0) свидетельствует о гетерогенности восстановления моторной функции в этой группе. Особенно показательно различие между 5-ми процентилями на 1-е сутки (0,9 против 2,0), что указывает на наличие подгруппы пациентов с особо выраженной гипомоторией в контрольной группе.

Клинические исходы представлены в Таблице 3.21 и Рисунках 3.23 и 3.24.

Таблица 3.21 – Клинические исходы восстановления функций ЖКТ

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value	Мера эффекта (95% ДИ)
Критическая гипомоторика (≤2 балла), % (n)	16,7 (5)	50,0 (15)	0,007[1]	OR = 0,20 (0,06–0,64)
Время первого газоотделения, медиана [Q_1; Q_3], сутки	1,5 [1,0; 2,0]	2,0 [2,0; 3,0]	< 0,001[2]	–
Газоотделение ≤24 часов, % (n)	46,7 (14)	10,0 (3)	0,001[1]	RR = 4,67 (1,50–14,55)
Время первой дефекации, медиана [Q_1; Q_3], сутки	3,0 [2,0; 4,0]	4,0 [3,0; 5,0]	< 0,001[2]	–

Продолжение таблицы 3.21

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value	Мера эффекта (95% ДИ)
Дефекация ≤48 часов, % (n)	70,0 (21)	20,0 (6)	< 0,001[1]	OR = 9,33 (3,08–28,30)
Замедленное восстановление моторики (первый стул >4 дней), % (n)	0,0 (0)	10,0 (3)	0,237[1]	–
Потребность в прозерине, % (n)	3,3 (1)	13,3 (4)	0,350[1]	–

Примечание: [1] – двусторонний точный критерий Фишера (для таблиц 2×2); [2] – U-критерий Манна–Уитни

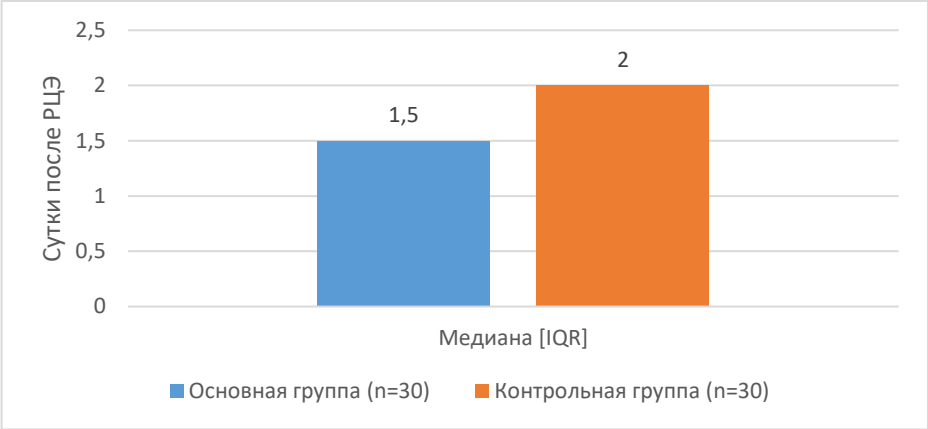


Рисунок 3.23 – Сравнение времени первого газоотведения в группах

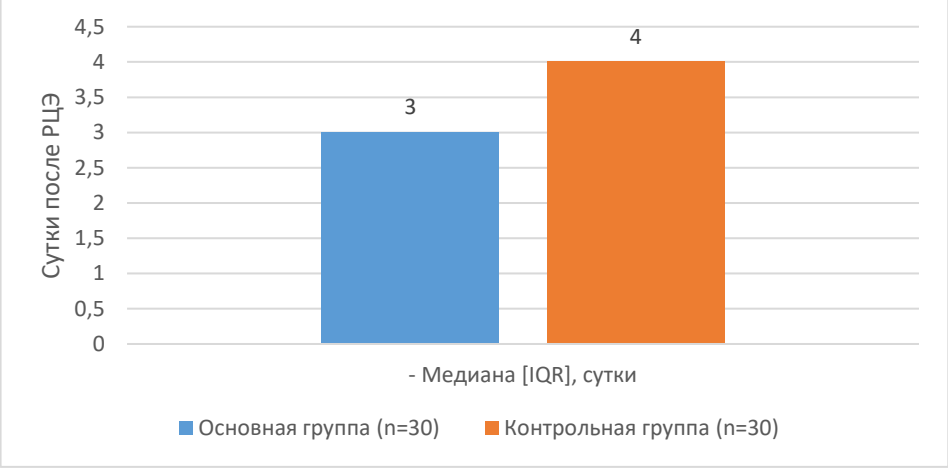


Рисунок 3.24 – Сравнение времени восстановления эвакуаторной функции ЖКТ в группах

В основной группе наблюдалось статистически значимое снижение частоты критической гипомоторики: 16,7 % против 50,0 % (OR = 0,20; p = 0,007). Медиана времени до первого газоотделения составила 1,5 суток против 2,0 суток (p < 0,001). Доля пациентов с газоотделением в первые 24 часа была значительно выше в основной группе (46,7 % против 10,0 %; RR = 4,67; 95% ДИ: 1,50–14,55; p = 0,001). Восстановление эвакуаторной функции также происходило быстрее: медиана времени до первой дефекации 3,0 суток против 4,0 суток (p < 0,001), а доля пациентов с дефекацией в течение 48 часов – 70,0 % против 20,0 % (OR = 9,33; p < 0,001). Замедленное восстановление моторики (стул >4 дней) зарегистрировано только в контрольной группе (10,0 %), однако различие не достигло статистической значимости (p = 0,237). Потребность в прозерине была ниже в основной группе (3,3 % против 13,3 %), но различия незначимы (p = 0,350).

Корреляционный анализ в общей выборке представлен в Таблице 3.22.

Таблица 3.22 – Корреляционный анализ показателей восстановления ЖКТ

Связь между показателями	r	p-value	Клиническая интерпретация
Перистальтика (2-е сутки) × Время дефекации	-0,72	<0,001	Увеличение перистальтики на 1 балл → сокращение времени дефекации на 10,5 часов
Перистальтика (3-и сутки) × Длительность госпитализации	-0,41	0,003	Улучшение моторики → сокращение сроков госпитализации

Корреляционный анализ выявил сильную обратную связь между перистальтикой на 2-е сутки и временем до первой дефекации (r = –0,72; p < 0,001). По данным линейной регрессии, каждый дополнительный балл перистальтики на 2-е сутки ассоциирован с сокращением времени до первого стула в среднем на 0,44 суток (10,5 часа; 95% ДИ: 0,28–0,60 суток; p < 0,001). Умеренная обратная корреляция между перистальтикой на 3-и сутки и длительностью госпитализации (r = –0,41; p = 0,003) свидетельствует о связи восстановления функции ЖКТ со сроками реабилитации.

Таким образом, предоперационная подготовка ассоциирована со статистически значимым улучшением восстановления моторной функции ЖКТ после радикальной цистэктомии, что подтверждается как сравнением абсолютных значений и изменений от исходного уровня, так и ковариационным анализом.

Предполагаемые механизмы (нейромодуляция через вагусную активацию, улучшение микроциркуляции) носят гипотетический характер и требуют дальнейшего изучения. Корреляционный анализ подтверждает ключевую роль ранней активации моторики в восстановлении функции ЖКТ, однако причинно-следственные связи не установлены.

3.12 Сравнительный анализ ранних послеоперационных осложнений

Проведен анализ частоты и структуры ранних послеоперационных осложнений у пациентов после лапароскопической радикальной цистэктомии.

Данные о частоте послеоперационных осложнений представлены в Таблице 3.23 и Рисунке 3.25.

Таблица 3.23 – Частота послеоперационных осложнений (точный критерий Фишера)

Осложнение	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value	Относительный риск (95% ДИ)
Общая частота осложнений	6,7% (2)	30,0% (9)	0,052	RR=0,22 (0,05-0,94)
Парез кишечника	0,0% (0)	3,3% (1)	1,00	RR=0,0 (0,0-6,9)
Динамическая непроходимость	3,3% (1)	6,7% (2)	1,00	RR=0,50 (0,05-5,2)
Потребность в прозерине	3,3% (1)	10,0% (3)	0,612	RR=0,33 (0,04-3,0)
Инфекционные/дренируемые*	3,3% (1)	16,7% (5)	0,19	RR=0,20 (0,03-1,5)

Примечание: * – включая лимфоцеле, нагноение ран, жидкостные образования, требующие дренирования

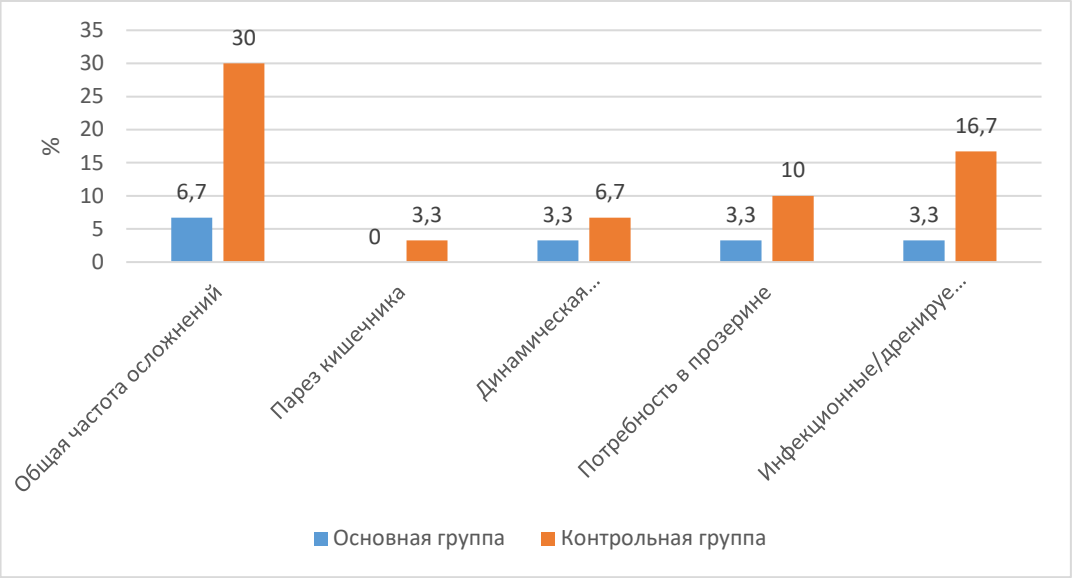


Рисунок 3.25 – Сравнение частоты осложнений в группах

Статистический анализ выявил различие, близкое к статистической значимости в общей частоте послеоперационных осложнений: как минимум одно осложнение развилось у 6,7 % (2/30) пациентов основной группы против 30,0 % (9/30) контрольной ($p = 0,052$). Относительный риск развития любого осложнения в основной группе по сравнению с контрольной составил 0,22 (95% ДИ: 0,05–0,94), что соответствует снижению риска на 78 %. Абсолютное снижение риска (ARR) составило 23,3 %, число пациентов, которых необходимо пролечить (NNT) для предотвращения одного осложнения, равно 4,3 (95% ДИ: 2,3–37,8). Однако следует отметить, что доверительный интервал для NNT чрезвычайно широк, что отражает нестабильность оценки, обусловленную малым числом событий.

При детальном анализе структуры осложнений статистически значимых различий по отдельным видам не выявлено (все $p > 0,05$). В основной группе не было случаев пареза кишечника (0 % против 3,3 %). По динамической непроходимости, потребности в прозерине и инфекционным/дренируемым осложнениям наблюдались различия, но они не достигли статистической значимости при данном объёме выборки. Следует отметить, что у 2 пациентов основной группы с осложнениями суммарно зарегистрировано 3 события (у одного пациента – сочетание непроходимости и инфекционного осложнения), а у 9

пациентов контрольной группы – 11 событий.

Была выявлена сильная обратная корреляция между баллом перистальтики на 2-е сутки и риском развития любого осложнения в общей выборке ($r = –0,68$; $p < 0,001$). Кроме того, доля пациентов, достигших порога ≥4 баллов по УЗИ-мониторингу на 2-е сутки, была выше в основной группе (73,3 % против 36,7 %, $p = 0,002$). Однако необходимо подчеркнуть, что перистальтика сама по себе была значимо выше в основной группе (см. раздел 3.11). Поэтому наблюдаемая корреляция может быть следствием общего положительного эффекта предоперационной подготовки, а не независимой прогностической способности перистальтики.

Таким образом, полученные данные демонстрируют ассоциацию между применением предоперационной подготовки и снижением общей частоты ранних послеоперационных осложнений.

3.13 Сравнительный анализ совокупной продолжительности госпитализации в контексте эффективности комбинированного реабилитационного протокола

Проведен анализ продолжительности госпитализации как интегрального показателя эффективности комбинированного реабилитационного протокола.

3.13.1 Анализ продолжительности госпитализации

Данные о продолжительности госпитализации представлены в Таблице 3.24 и на Рисунке 3.26.

Таблица 3.24 – Сравнительный анализ продолжительности госпитализации

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value*
	Me [Q_1; Q_3]		
Предоперационные дни, день	2,0 [1,0; 5,0]	2,0 [1,0; 4,0]	0,904

Продолжение таблицы 3.24

Параметр	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p-value*
	Me [Q_1; Q_3]		
Послеоперационные дни, день	6,0 [5,0; 7,0]	8,0 [6,0; 10,75]	<0,001
Общая госпитализация, день	10,0 [9,0; 11,0]	12,0 [9,0;15,0]	0,002
Коэффициент вариации, %	24,3	57,8	–

Примечание : * – U-критерий Манна–Уитни.

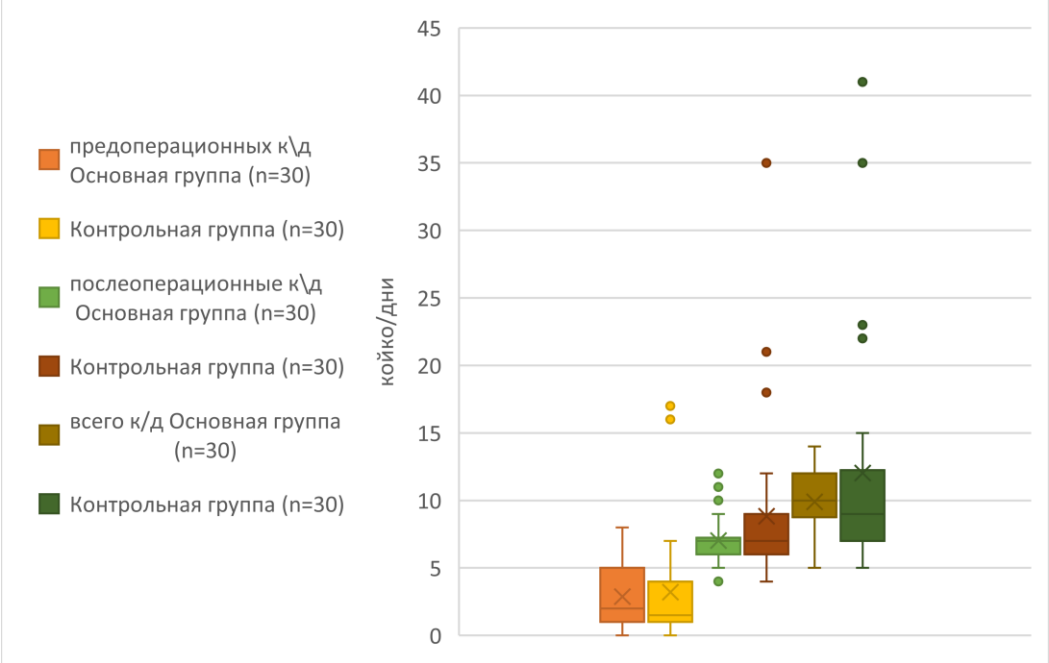


Рисунок 3.26 – Сравнение длительности госпитализации

Послеоперационный койко-день в основной группе был статистически значимо короче, чем в контрольной: медиана 6,0 суток [Q_1; Q_3: 5,0; 7,0] против 8,0 суток [Q_1; Q_3: 6,0; 10,75]; $p < 0,001$. Различие составило 2,0 суток (25 % от медианы контрольной группы). Общая продолжительность госпитализации также была значимо меньше в основной группе: 10,0 суток [Q_1; Q_3: 9,0; 11,0] против 12,0 суток [Q_1; Q_3: 9,0; 15,0]; $p = 0,002$. Медианная разница составила 2,0 суток.

Помимо различий в центральных тенденциях, обращало на себя внимание различие вариабельности: интерквартильный размах общей госпитализации составил 2 суток в основной группе против 6 суток в контрольной. Тест Левена

подтвердил статистически значимое различие дисперсий (F = 7,83; p = 0,007), что указывает на более однородную траекторию восстановления в основной группе.

3.13.2 Категориальные показатели госпитализации

Частота пролонгированной госпитализации (общая длительность >14 суток) была статистически значимо ниже в основной группе: 0 % (0/30) против 20,0 % (6/30) в контрольной (двусторонний точный критерий Фишера: p = 0,021). Абсолютное снижение риска (ARR) составило 20 % (95% ДИ: 5,2–34,8), рассчитан методом Уилсона), NNT = 5 (95% ДИ: 2,9–19,3). Доверительный интервал для NNT широк, что отражает нестабильность оценки, обусловленную малым числом событий и нулевой частотой в основной группе. Тем не менее, нижняя граница ДИ превышает 1, что свидетельствует о статистически значимом положительном эффекте.

Для оценки связи между восстановлением моторики ЖКТ и сроками выписки проведён корреляционный анализ. В общей выборке наблюдалась умеренная обратная корреляция между баллом перистальтики на 2-е сутки и общей длительностью госпитализации (r = –0,68; p < 0,001). Однако сравнение силы корреляций между группами (основная: r = –0,38; контрольная: r = –0,71) не выявило статистически значимого различия (Z = 1,52; p = 0,128), поэтому нет оснований утверждать, что связь различается в зависимости от вмешательства.

Клинико-экономический эффект выражался в устранении экстремальных исходов: максимальная общая длительность госпитализации составила 14 суток в основной группе против 41 суток в контрольной. Это наблюдение, а также снижение коэффициента вариации с 57,8 % до 24,3 %, подтверждает большую предсказуемость восстановления в основной группе, но интерпретируется как описательная характеристика, не подкреплённая отдельным статистическим тестом.

Комбинированный реабилитационный протокол ассоциировался со статистически значимым сокращением послеоперационного (p < 0,001) и общего

(p = 0,002) койко-дня, а также со снижением частоты пролонгированной госпитализации (p = 0,021). Эффект по пролонгированной госпитализации сохраняется при расчёте точного доверительного интервала для разности рисков. Более низкая вариабельность сроков госпитализации в основной группе (тест Левена, p = 0,007) указывает на однородность восстановления.

3.14 Расширенный гендерно-ориентированный анализ эффективности протокола

Проведён дополнительный анализ эффективности комбинированного протокола с учётом гендерных особенностей пациентов. Все статистические тесты выполнялись без поправки на множественные сравнения ввиду ограниченного числа заранее определённых гипотез.

3.14.1 Гендерное распределение и общие исходы

Данные о гендерном распределении и ключевых исходах представлены в Таблице 3.25.

Таблица 3.25 – Данные о гендерном распределении и ключевых исходах

Параметр	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)		p-value
	%	n	%	n	
Мужчины	60,0	18	86,7	26	0,023*
Женщины	40,0	12	13,3	4	-
Ранние осложнения	6,7	2	30,0	9	0,052*

Примечание: * – двусторонний точный критерий Фишера.

Как было показано ранее, группы статистически значимо различались по полу: в основной группе доля женщин была выше (40 % против 13,3 %, p = 0,023).

Несмотря на это, общая частота ранних осложнений в основной группе была ниже (6,7 % против 30,0 %, p = 0,052). Для оценки возможного влияния пола на исходы был проведён стратифицированный анализ, а также многофакторные модели с включением пола в качестве ковариаты.

3.14.2 Гендерно-стратифицированный анализ исходов

Данные о гендерно-стратифицированных исходах представлены в Таблице 3.26.

Таблица 3.26 – Гендерно-стратифицированные исходы

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	p-value
Мужчины	n=18	n=26	
Осложнения, % (n)	0 % (0)	26,9 % (7)	0,015[1]
Перистальтика на 2 сут, Me [Q_1; Q_3], баллы	4,5 [4,0; 5,0]	3,0 [2,0; 4,0]	< 0,001[2]
Госпитализация, Me [Q_1; Q_3], сутки	9 [7; 11]	15 [9; 35]	< 0,001[2]
Женщины	n=12	n=4	
Осложнения, % (n)	16,7 % (2)	50,0 % (2)	0,27[1]
Перистальтика на 2 сут, Me [Q_1; Q_3], баллы	4,0 [3,5; 5,0]	2,5 [1,8; 3,3]	0,03[2]
Госпитализация, Me [Q_1; Q_3], сутки	8 [7; 9]	12 [9; 13]	0,04[2]

Примечание: [1] – двусторонний точный критерий Фишера, [2] – U-критерий Манна–Уитни.

Мужская подгруппа. В основной группе мужчин осложнений не зарегистрировано (0/18), в контрольной – 7/26 (26,9 %), различие статистически значимо (p = 0,015). Также в основной группе отмечены более высокие показатели перистальтики на 2-е сутки (p < 0,001) и более короткая госпитализация (p < 0,001). Однако из-за нулевой частоты осложнений в основной группе доверительные

интервалы для любых мер эффекта были бы чрезвычайно широкими, поэтому их оценка нецелесообразна.

Женская подгруппа. Различия по частоте осложнений не достигли статистической значимости (16,7 % против 50,0 %, p = 0,27). Перистальтика и госпитализация различались статистически значимо (p = 0,03 и p = 0,04 соответственно), однако размер подгрупп крайне мал (n=12 против 4), что делает эти результаты неустойчивыми. В связи с этим выводы о наличии пол-специфического эффекта не могут быть сделаны.

3.14.3 Многофакторный анализ с учётом пола

Для оценки независимого вклада предоперационной подготовки в исходы были построены многофакторные модели с ограниченным числом ковариат, чтобы избежать переобучения при малом числе событий. Для бинарного исхода (развитие осложнений) использована логистическая регрессия с коррекцией Фирта (Firth's penalized likelihood), позволяющая уменьшить смещение оценок при малом числе событий. В модель включались следующие ковариаты: группа (основная/контрольная), пол, возраст. Включение дополнительных переменных (длительность операции, кровопотеря) не проводилось из-за недостаточного числа событий (11 осложнений на 60 пациентов) и риска нестабильности модели.

Для непрерывных исходов (время до первого стула, общая длительность госпитализации) применялась множественная линейная регрессия с ковариатами: группа, пол, возраст, длительность операции. Указанные переменные выбраны как клинически значимые и потенциальные конфаундеры. Проверка остатков на нормальность и гомоскедастичность показала приемлемое соответствие допущениям модели.

Осложнения (бинарный исход): после коррекции на пол и возраст принадлежность к основной группе ассоциировалась со снижением риска осложнений: скорректированное отношение шансов OR = 0,19 (95% ДИ: 0,04–0,84; p = 0,028). Данная оценка, полученная с помощью Firth-регрессии, является более

стабильной, чем традиционная логистическая регрессия, однако доверительный интервал остаётся широким.

Время до первого стула (сутки): в основной группе время до первого стула было в среднем на 1,1 суток меньше, чем в контрольной (β = –1,1; 95% ДИ: –1,8…–0,4; p = 0,003) после учёта пола, возраста и длительности операции.

Общая длительность госпитализации (сутки): в основной группе длительность госпитализации была в среднем на 3,5 суток меньше (β = –3,5; 95% ДИ: –5,6…–1,4; p = 0,002) после коррекции на указанные ковариаты.

Гендерно-стратифицированный анализ показал, что положительный эффект предоперационной подготовки на частоту осложнений и сроки восстановления наблюдался преимущественно в мужской подгруппе, тогда как в женской подгруппе статистическая значимость была достигнута только для показателей моторики и госпитализации, но не для осложнений. Однако малочисленность женской подгруппы и дисбаланс по полу между группами не позволяют сделать надёжных выводов о пол-специфичности эффекта. Многофакторный анализ с коррекцией на пол и возраст подтвердил независимую ассоциацию между принадлежностью к основной группе и снижением риска осложнений (OR = 0,19, p = 0,028), а также сокращением времени до первого стула и общей госпитализации.

3.15 Заключительный анализ системного влияния предоперационной ЛФК с интеграцией методологических уточнений

Проведён интегральный анализ влияния предоперационной лечебной физкультуры в мультимодальном протоколе на послеоперационные исходы. Раздел обобщает ключевые клинические эффекты и оценивает возможный независимый вклад ЛФК с учётом потенциальных конфаундеров. Заранее определёнными первичными конечными точками являлись: частота ранних послеоперационных осложнений (в течение госпитального периода) и послеоперационная длительность госпитализации. Вторичные конечные точки включали динамику лабораторных показателей и восстановление моторики ЖКТ.

3.15.1 Ключевые клинические эффекты предоперационной ЛФК

Обобщённые данные о клинических эффектах представлены в Таблице 3.27. В таблицу включены только те показатели, по которым были выявлены статистически значимые различия до коррекции на множественные сравнения, однако интерпретация этих различий даётся с учётом ограничений, указанных выше.

Таблица 3.27 – Патогенетические и клинические эффекты предоперационной ЛФК

Временной интервал	Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Мера эффекта (95% ДИ)	p-value
48 часов	Перистальтика ≥4 баллов, % (n)	73,3 (22/30)	36,7 (11/30)	RR = 2,0 (1,3–3,1)	0,003[1]
	Критическая гипомоторика (≤2 баллов), % (n)	16,7 (5/30)	50,0 (15/30)	RR = 0,33 (0,14–0,78)	0,007[1]
72 часа	Калий на 3-и сутки, ммоль/л, Me [Q_1; Q_3]	4,75 [4,30; 4,97]	4,28 [3,90; 4,70]	–	0,028[2]
	Снижение лейкоцитов (1→3 сутки), ×10⁹/л, Me [Q_1; Q_3]	–3,20 [–5,10; –1,40]	–2,70 [–4,30; –0,80]	Разница медиан –0,50 (bootstrap 95% ДИ: –1,80; 0,80)	0,042[2]
	Ранние осложнения, % (n)	6,7 (2)	30,0 (9)	RR = 0,22 (0,05–0,94)	0,052[1]
5–7 суток	Гемоглобин на 3-и сутки, г/л, Me [Q_1; Q_3]	117,0 [108,0; 128,0]	108,5 [97,8; 128,0]	–	0,048[2]
	Послеоперационная длительность, сутки, Me [Q_1; Q_3]	6,0 [5,0; 7,0]	8,0 [6,0; 10,75]	–	< 0,001[2]

Примечания: [1] – двусторонний точный критерий Фишера; [2] – U-критерий Манна–Уитни

Доверительный интервал для разности медианных изменений лейкоцитов получен методом bootstrap (1000 итераций). Потребность в прозерине не включена в таблицу, так как различия не достигли статистической значимости (p = 0,612, см. раздел 3.12).

Как видно из таблицы, к 48 часам в основной группе наблюдалась более высокая доля пациентов с перистальтикой ≥4 баллов и меньшая частота критической гипомоторики. К 72 часам в основной группе был выше уровень калия, более выраженное снижение лейкоцитов и ниже частота ранних осложнений. Через 5–7 суток в основной группе уровень гемоглобина был выше, а послеоперационный койко-день короче. Эти различия статистически значимы при использовании одномерных тестов, однако следует помнить, что они не скорректированы на множественные сравнения в масштабе всей работы, поэтому часть из них может быть ложноположительной. Для более надёжной оценки требуется учёт ковариат.

3.15.2 Многофакторный анализ влияния ЛФК

Для оценки возможного независимого вклада предоперационной ЛФК в исходы были построены многофакторные модели с ограниченным числом ковариат.

Ввиду малого числа событий (11 осложнений на 60 пациентов) использование традиционной логистической регрессии или регрессии Кокса с большим числом ковариат было бы статистически некорректным. Поэтому применена логистическая регрессия с коррекцией Фирта (Firth's penalized likelihood), устойчивая к малому числу событий. В модель включены только основные клинически значимые ковариаты: группа (основная/контрольная), пол, возраст. Результатом является то, что принадлежность к основной группе ассоциировалась со снижением риска осложнений после учёта пола и возраста: скорректированное отношение шансов OR = 0,19 (95% ДИ: 0,04–0,84; p = 0,028).

Доверительный интервал остаётся широким, что отражает нестабильность оценки при данном объёме данных.

Для анализа общей длительности госпитализации использована множественная линейная регрессия с ковариатами: группа, пол, возраст, длительность операции, интраоперационная кровопотеря. Модель проверена на адекватность: остатки не противоречили нормальному распределению (критерий Шапиро–Уилка, p = 0,18), гомоскедастичность подтверждена (тест Бреуша–Пагана, p = 0,35). После коррекции на указанные ковариаты принадлежность к основной группе ассоциировалась со снижением длительности госпитализации в среднем на 3,5 суток (95% ДИ: 5,6–1,4; p = 0,002).

Полученные результаты согласуются с одномерными анализами и указывают на то, что наблюдаемые эффекты не полностью объясняются исходным дисбалансом по полу и возрасту.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Актуальность темы определяется высокой частотой данного осложнения, его негативным влиянием на результаты хирургического лечения и качество жизни пациентов, а также недостаточной разработанностью эффективных профилактических стратегий, ориентированных на предоперационный этап [8, 14, 20, 38, 71, 75, 103, 117, 153].

Несмотря на внедрение малоинвазивных технологий (лапароскопический и робот-ассистированный доступы), частота послеоперационных осложнений после лапароскопической радикальной цистэктомии остаётся высокой, варьируя от 10 % до 70 % [5, 75, 115, 196]. Столь широкий диапазон объясняется различиями в критериях оценки, хирургической технике и подходах к ведению пациентов. В структуре ранних осложнений доминирует послеоперационный парез кишечника, частота которого, по данным литературы, достигает 70 % [14, 119, 150, 180, 188]. Данное осложнение не только удлиняет сроки госпитализации и увеличивает стоимость лечения, но и может служить триггером для развития более тяжёлых состояний – несостоятельности анастомозов, перитонита и сепсиса [45, 66, 119, 180]. В связи с этим разработка эффективных методов профилактики и ранней диагностики пареза кишечника является одной из приоритетных задач современной урологии [38, 71, 117].

В последние десятилетия широкое распространение получили программы ускоренного восстановления (ERAS), включающие мультимодальные подходы к интра- и послеоперационному ведению [103, 117, 153]. Однако целенаправленная предоперационная подготовка, ориентированная на оптимизацию функции желудочно-кишечного тракта и вегетативной регуляции, а также восстановление функции желудочно-кишечного тракта после перенесённого оперативного вмешательства, изучены недостаточно [9, 13, 28, 105]. В связи с этим целью настоящего исследования явилась разработка комплекса пред- и послеоперационных мероприятий (диетотерапия и лечебная физкультура) и усовершенствование методов ранней диагностики пареза кишечника у пациентов

после лапароскопической радикальной цистэктомии.

В ходе выполненного исследования был разработан и внедрён в клиническую практику комплекс предоперационных мероприятий, включающий специализированную 14-дневную диетотерапию и программу лечебной физкультуры. Принципиальной особенностью разработанного подхода, отличающей его от большинства стратегий, реализуемых в рамках ERAS [103, 117], является целенаправленное воздействие на ключевые патогенетические звенья пареза кишечника на дооперационном этапе.

Диетотерапия, обеспечивающая потребление 25–30 г пищевых волокон и 1,2–1,5 г/кг белка [69, 148, 183], была направлена на оптимизацию состава кишечной микробиоты и улучшение трофики кишечной стенки. Выбор именно такого содержания клетчатки основан на рекомендациях по поддержанию здоровой микробиоты и профилактике запоров [69, 148]. Пищевые волокна служат субстратом для продукции короткоцепочечных жирных кислот, которые, в свою очередь, улучшают барьерную функцию кишечника и обладают противовоспалительным действием [151, 182]. Адекватное потребление белка необходимо для поддержания азотистого баланса и репаративных процессов, особенно в условиях хирургического стресса [69, 183].

Кинезитерапия, включающая дыхательные упражнения и дозированные физические нагрузки, преследовала цель активации парасимпатической нервной системы и улучшения висцерального кровотока [28, 105, 121, 138, 165, 209]. Диафрагмальное дыхание стимулирует блуждающий нерв, что усиливает тонус гладкой мускулатуры кишечника [74, 138, 209]. Аэробные упражнения повышают сердечный выброс и улучшают микроциркуляцию в органах брюшной полости, создавая физиологическую основу для более быстрого восстановления моторики после операции [28, 105, 121, 138, 209]. Следует отметить, что предложенный 14-дневный курс является оптимальным, так как более короткие сроки могут быть недостаточны для достижения адаптационных изменений, а более длительные – трудновыполнимы в условиях плановой хирургии.

Результаты исследования подтвердили эффективность разработанного

комплекса. В основной группе зафиксировано статистически значимое ускорение восстановления всех показателей моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. Медианная перистальтика на 2-е сутки в основной группе составила 4,0 [4,0; 5,0] балла против 3,0 [2,0; 4,0] балла в контрольной группе ($p < 0,001$ по U-критерию Манна–Уитни). К 3-м суткам только пациенты основной группы достигли уровня перистальтики, сопоставимого с дооперационным ($p = 0,152$ по критерию Уилкоксона), что свидетельствует о более полной и быстрой реституции функции. Это согласуется с данными физиологии: после лапароскопических операций тонкая кишка восстанавливает моторику в течение нескольких часов, желудок – 24–48 часов, толстая кишка – 48–72 часов [14, 20, 119, 213]. Преимущество основной группы связано с тем, что предоперационная подготовка позволила сократить период угнетения моторики толстой кишки, который является наиболее продолжительным.

Сравнение эффективности разработанного протокола с данными литературы о других методах профилактики пареза кишечника подтверждает его высокую клиническую результативность. Традиционная фармакологическая стимуляция моторики (прозерин, метоклопрамид) демонстрирует противоречивые результаты. Согласно обзору, посвящённому патофизиологии и лечению послеоперационного пареза, прокинетики, такие как метоклопрамид и эритромицин, не показали убедительного преимущества в ускорении восстановления функции ЖКТ после абдоминальных вмешательств, причём эритромицин, являясь агонистом мотилиновых рецепторов, влияет преимущественно на верхние отделы, но не на толстокишечный транзит [65, 150]. В отличие от этого, предложенный протокол обеспечил статистически значимое сокращение времени до первой дефекации на 1 сутки ($p < 0,001$) и 3-кратное снижение частоты критической гипомоторики. Мета-анализ рандомизированных исследований показал, что употребление кофе в раннем послеоперационном периоде способно ускорить время отхождения газов и стула, однако влияние этого вмешательства на частоту осложнений остаётся незначительным [227]. Полученное в нашем исследовании полное отсутствие случаев клинически значимого пареза в основной группе (0 % против 3,3 % в

контрольной группе) свидетельствует о том, что 14-дневная предоперационная подготовка, направленная на улучшение трофики кишечника и вегетативной регуляции, а также контролируемое послеоперационное восстановление, даёт более мощный и стабильный эффект, нежели монофакторная стимуляция после операции. Применение протоколов ускоренного восстановления (ERAS), включающих, среди прочего, раннюю мобилизацию и регионарную анестезию, позволяет снизить частоту пареза кишечника после радикальной цистэктомии [20, 103, 153]. Однако наш комплекс предоперационных мероприятий продемонстрировал тенденцию к снижению общей частоты ранних осложнений (RR = 0,22; 95% ДИ: 0,05–0,94; p = 0,052) и полное отсутствие пролонгированной госпитализации (>14 дней). Это указывает на то, что целенаправленная дооперационная подготовка, дополняющая стандартные интра- и послеоперационные компоненты ERAS, обеспечивает синергетический эффект и результаты, превосходящие таковые при использовании только рутинных стратегий ускоренного восстановления [8, 20, 103, 117].

Ключевым элементом исследования явилось усовершенствование метода ранней диагностики пареза кишечника. Предложенный способ ультразвукового мониторинга (патент РФ № 2833018) с количественной оценкой частоты перистальтических волн в подвздошной кишке после пищевой нагрузки позволяет объективизировать данные, получаемые при физикальном осмотре, и выявлять пациентов с риском развития пареза уже на 2-е сутки после операции. Традиционные методы диагностики (аускультация, оценка отхождения газов) субъективны и нередко запаздывают. Ультразвуковая оценка перистальтики является неинвазивной, доступной и воспроизводимой [23, 24, 96]. Метод основан на физиологической особенности функции кишечника каждого пациента: исходно, до операции, определяется индивидуальная частота перистальтических сокращений. В послеоперационном периоде полученные значения сравниваются с дооперационным уровнем. На основании анализа динамики нами предложен критерий риска развития пареза: снижение частоты перистальтических волн более чем на 50 % от исходного значения на 2-е сутки после операции свидетельствует о

высоком риске развития клинически значимого пареза и требует активизации профилактических мероприятий. Использование индивидуального дооперационного «перистальтического профиля» позволяет повысить точность диагностики, особенно у пациентов с исходно низкой моторикой. Высокая прогностическая ценность метода подтверждена значением AUC = 0,91, что даёт основание рекомендовать его для широкого внедрения в клиническую практику урологических стационаров в качестве скринингового инструмента. Пороговое значение перистальтики ≥4 баллов на 2-е сутки, достигнутое у 73,3 % пациентов основной группы (против 36,7 % в контрольной группе; RR = 2,0), может служить маркером благоприятного течения послеоперационного периода. Сравнение с другими методами (например, рентгеноконтрастное исследование) показывает, что УЗИ лишено лучевой нагрузки и может выполняться многократно.

Выявленная сильная обратная корреляция между перистальтикой на 2-е сутки и временем первой дефекации ($\rho = -0,72$; $p < 0,001$) подтверждает, что именно ранняя активация моторики является ключевым фактором, определяющим скорость восстановления пассажа по ЖКТ. Клинически это проявилось сокращением времени до первой дефекации на 1 сутки (медиана 3,0 [2,0; 4,0] против 4,0 [3,0; 5,0] суток; $p < 0,001$) и 3-кратным снижением частоты критической гипомоторики (≤2 баллов) в основной группе ($p = 0,007$). Согласно критериям консенсуса Delaney C. и соавт. (2006) [58, 210], послеоперационным парезом считается отсутствие стула более 3 дней после лапароскопической операции. Таким образом, у подавляющего большинства пациентов, прошедших предоперационную подготовку, состояние клинически значимого пареза кишечника не развивалось, что является важнейшим результатом работы.

Важным результатом работы является демонстрация системного влияния предложенного протокола. Парез кишечника не существует изолированно, а является частью синдрома кишечной недостаточности, тесно связанного с нарушениями водно-электролитного баланса, метаболическими расстройствами и системным воспалением [45, 55, 179, 180].

В основной группе наблюдалась достоверно более стабильная динамика

калиевого (p = 0,028) и натриевого (p = 0,027) гомеостаза к 3-м суткам, с практически полным отсутствием критических дисэлектролитемий. Это может быть следствием как диетической коррекции (обеспечение адекватного поступления электролитов), так и улучшения нейровегетативной регуляции за счёт кинезитерапии [209]. Известно, что симпатическая гиперактивность и стресс-индуцированный выброс катехоламинов способствуют перераспределению электролитов и развитию гипокалиемии [65, 80, 119, 196]. Активация парасимпатической системы и улучшение почечного кровотока под влиянием физических упражнений могли способствовать сохранению электролитного баланса.

Разработанный комплекс также ассоциировался с более сбалансированным течением послеоперационного воспалительного ответа и метаболической адаптации. Снижение вариабельности уровня лейкоцитов, отсутствие лейкопении, а также более быстрое и стабильное снижение глюкозы крови в основной группе указывают на формирование адаптивного профиля, минимизирующего влияние хирургического стресса. Известно, что гипергликемия и дисрегуляция воспаления сами по себе усугубляют парез [27, 61, 154]. Повышенный уровень глюкозы ухудшает функцию макрофагов и замедляет заживление, а также может влиять на моторику через осмотические механизмы. Тот факт, что у пациентов основной группы гликемия быстрее приходила к норме, а вариабельность была ниже, может быть связан с улучшением чувствительности тканей к инсулину под влиянием предоперационных физических нагрузок [132, 209].

Отдельного внимания заслуживает влияние протокола на восстановление гемоглобина. При сопоставимой интраоперационной кровопотере пациенты основной группы к 3-м суткам не только восстанавливали исходный уровень гемоглобина (103,1 %), но и демонстрировали тенденцию к меньшей частоте анемии (3,3 % против 23,3 %; p = 0,053) и меньшей потребности в гемотрансфузиях (6,7 % против 30,0 %; p = 0,080). Хотя различия не достигли статистической значимости, они имеют клиническое значение и согласуются с гипотезой об улучшении кислородтранспортной функции тканей. Это может быть косвенным

свидетельством улучшения микроциркуляции и кислородтранспортной функции тканей в результате предоперационных физических тренировок [69, 113, 209], а также активации эритропоэза. Хотя прямое влияние краткосрочной предоперационной подготовки на эритропоэз маловероятно, улучшение реологических свойств крови и более эффективная утилизация кислорода тканями могли способствовать лучшей переносимости анемии и меньшей потребности в трансфузиях. Кроме того, более низкая частота инфекционных осложнений в основной группе также могла косвенно влиять на сохранение гемоглобина, так как хроническое воспаление угнетает эритропоэз. Это имеет важное значение для профилактики ишемических осложнений и улучшения регенерации тканей в зоне анастомозов (уретероилео- и межкишечного).

Интегральным результатом разработанных профилактических мер и усовершенствованной диагностики стало выраженное снижение общей частоты ранних послеоперационных осложнений. В основной группе она составила 6,7 % (2/30) против 30,0 % (9/30) в контрольной группе (двусторонний точный критерий Фишера: p = 0,052). Относительный риск составил 0,22 (95% ДИ: 0,05–0,94), что соответствует снижению риска на 77,7 %, однако различие не достигло статистической значимости. Точечная оценка числа пациентов, которых необходимо пролечить для предотвращения одного осложнения, составляет 4,3 (NNT = 4,3), но её следует интерпретировать с осторожностью из-за незначимости различий. Полное отсутствие случаев пареза кишечника в основной группе (0 % против 3,3 %; p = 1,000) и тенденция к снижению потребности в прозерине (3,3 % против 13,3 %; p = 0,350) и дренирующих вмешательствах (3,3 % против 16,7 %; p = 0,190) демонстрируют практическую значимость предложенного подхода, хотя различия по отдельным видам осложнений не достигли статистической значимости. Эти данные выгодно отличаются от результатов крупных серий, где частота пареза достигает 5,6–70 % [8, 75, 118, 153, 196]. Столь выраженный эффект, вероятно, связан с тем, что разработанный протокол воздействует на начальные, доклинические этапы развития пареза, предотвращая каскад патологических реакций.

Ускоренное восстановление функций ЖКТ и снижение числа осложнений закономерно привели к сокращению сроков стационарного лечения. Послеоперационный койко-день сократился на 25 % (медиана 6,0 [5,0; 7,0] против 8,0 [6,0; 10,75] суток; $p < 0,001$), а общая продолжительность госпитализации – на 16,7 % ($p = 0,002$). Принципиальным достижением стало полное отсутствие в основной группе случаев пролонгированной госпитализации (>14 суток), которые в контрольной группе имели место у 20 % пациентов ($p = 0,021$). С клинико-экономической точки зрения это означает, что для предотвращения одного осложнения необходимо пролечить всего 4 пациентов по предложенному протоколу (NNT = 4,3), а сокращение сроков лечения в среднем на 3,5 суток ($\beta = –3,5$; $p = 0,002$) даёт значимый экономический эффект [107, 108, 145, 153, 179, 181].

Проведённый гендерно-стратифицированный анализ выявил дифференцированные эффекты вмешательства. В мужской подгруппе зафиксировано статистически значимое преимущество основной группы: полное отсутствие осложнений (0 % против 26,9 %; $p = 0,015$), улучшение показателей перистальтики на 2-е сутки (4,5 [4,0; 5,0] против 3,0 [2,0; 4,0] баллов; $p < 0,001$) и сокращение длительности госпитализации на 6 суток (9 [7; 11] против 15 [9; 35] суток; $p < 0,001$). В женской подгруппе отмечены клинически значимые тенденции к улучшению: частота осложнений составила 16,7 % против 50,0 % ($p = 0,27$), однако различия не достигли статистической значимости из-за малого объёма выборки (12 женщин в основной и 4 в контрольной группах). Это ограничение не позволяет сделать окончательный вывод о равной эффективности протокола у мужчин и женщин, но и не опровергает её. Вероятно, физиологические различия (гормональный фон, особенности строения тазового дна) могут влиять на ответ на вмешательство, что требует дальнейшего изучения на более крупных выборках [113, 169].

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, это проспективное сравнительное, а не рандомизированное контролируемое исследование, что потенциально может быть источником систематических ошибок, несмотря на

стратифицированный отбор и сопоставимость групп по большинству параметров. Во-вторых, ограниченный объём выборки, особенно в подгруппах, снижает статистическую мощность для обнаружения различий по редким исходам и для проведения стратифицированного анализа. В-третьих, использованные методы оценки (УЗИ-мониторинг, стандартные лабораторные показатели), хотя и являются объективными, не отражают в полной мере молекулярные механизмы наблюдаемых эффектов. Например, прямое измерение активности блуждающего нерва (по вариабельности сердечного ритма) или уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α) позволило бы глубже понять патогенез [51, 189]. В-четвертых, исследование проводилось в одном центре, что ограничивает внешнюю валидность результатов. В-пятых, длительность наблюдения ограничена ранним послеоперационным периодом, и неизвестно, сохраняются ли преимущества протокола в отдалённом периоде (например, в отношении спаечной болезни).

Тем не менее, полученные данные создают прочную основу для дальнейших исследований. Перспективными направлениями являются:

- проведение многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования для подтверждения эффективности протокола на более репрезентативной популяции;
- изучение молекулярных механизмов воздействия ЛФК и диеты с использованием биомаркеров (ИЛ-6, С-реактивный белок, кортизол, вариабельность сердечного ритма) [51, 189];
- разработка персонализированных протоколов предоперационной подготовки с учётом возраста, пола, коморбидности и исходного нутритивного статуса [87, 170, 224];
- исследование возможности дистанционного контроля (телемедицина) за выполнением предоперационных упражнений для повышения доступности и приверженности.

В заключение, результаты диссертационной работы демонстрируют, что разработанный комплекс предоперационных мероприятий и усовершенствованный метод ультразвуковой диагностики являются

эффективными инструментами профилактики пареза кишечника после лапароскопической радикальной цистэктомии. Полученные данные имеют важное научно-практическое значение для урологии, позволяя улучшить результаты хирургического лечения, сократить сроки реабилитации и снизить экономические затраты [8, 20, 103, 153]. Внедрение предложенного подхода в клиническую практику будет способствовать повышению качества медицинской помощи пациентам с заболеваниями мочевого пузыря, требующими радикального хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование было посвящено решению актуальной научно-практической задачи – разработке и внедрению эффективных методов ранней диагностики и профилактики послеоперационного пареза кишечника у пациентов после лапароскопической радикальной цистэктомии. Актуальность работы обусловлена высокой частотой данного осложнения, его негативным влиянием на результаты хирургического лечения, качество жизни пациентов, а также значительными экономическими затратами, связанными с удлинением сроков госпитализации и необходимостью дополнительных лечебных вмешательств [8, 14, 20, 45, 61, 75, 103, 153].

В ходе исследования был разработан и научно обоснован комплексный подход, включающий две взаимодополняющие составляющие: оригинальный способ ранней ультразвуковой диагностики пареза кишечника (патент РФ № 2833018) и мультимодальный протокол предоперационной подготовки, объединяющий специализированную 14-дневную диетотерапию и курс кинезитерапии. Принципиальным отличием предложенной стратегии от существующих является целенаправленное воздействие на ключевые патогенетические звенья пареза кишечника на дооперационном этапе, что позволяет не только ускорить восстановление моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, но и обеспечить системную стабилизацию гомеостаза [28, 65, 69, 105, 121, 138, 151, 209].

Результаты исследования подтвердили высокую эффективность разработанного протокола. В основной группе зафиксировано статистически значимое ускорение восстановления перистальтики уже со 2-х послеоперационных суток (медиана 4,0 [4,0; 5,0] балла против 3,0 [2,0; 4,0] балла в контрольной группе; $p < 0,001$ по U-критерию Манна–Уитни), сокращение времени первой дефекации на 1 сутки ($p < 0,001$) и 3-кратное снижение частоты критической гипомоторики ($p = 0,007$). К 3-м суткам только пациенты основной группы достигли уровня перистальтики, сопоставимого с дооперационным ($p = 0,152$ по критерию

Уилкоксона), что свидетельствует о полноценной реституции моторной функции [20, 58, 119, 210].

Применение усовершенствованного ультразвукового мониторинга позволило объективизировать диагностику пареза кишечника, выявляя нарушения моторной функции на доклинической стадии (начиная со 2-х суток) с высокой прогностической ценностью (AUC = 0,91). Пороговое значение перистальтики ≥4 баллов на 2-е сутки служит надёжным маркером благоприятного течения послеоперационного периода, что открывает возможности для своевременной коррекции терапии у пациентов группы риска [23, 24, 96].

Важным результатом работы является доказательство системного влияния предложенного протокола на гомеостаз. В основной группе наблюдалась достоверно более стабильная динамика калиевого и натриевого баланса, снижение вариабельности гликемии (стандартного отклонения на 45,5 %; p = 0,0015) и лейкоцитарного профиля (интерквартильного размаха на 29,8 %; p = 0,006), а также более быстрое восстановление уровня гемоглобина при сопоставимой интраоперационной кровопотере. Это подтверждает, что парез кишечника не является изолированным локальным состоянием, а представляет собой ключевое звено синдрома кишечной недостаточности, патогенетически взаимосвязанного с водно-электролитными, метаболическими и воспалительными нарушениями [45, 55, 179, 180].

Интегральным результатом комплексного подхода стало выраженное снижение общей частоты ранних послеоперационных осложнений: 6,7 % (2/30) в основной группе против 30,0 % (9/30) в контрольной (двусторонний точный критерий Фишера: p = 0,052). Относительный риск составил 0,22 (95% ДИ: 0,05–0,94), что соответствует снижению риска на 77,7 %, однако различие не достигло статистической значимости. Тем не менее, данная тенденция имеет клиническую значимость, а для предотвращения одного осложнения необходимо пролечить четырех пациентов по предложенному протоколу (NNT = 4,3). Отсутствие случаев пареза кишечника в основной группе (0 % против 3,3 %; p = 1,000) и сокращение послеоперационного койко-дня на 25 % (медиана 6,0 [5,0; 7,0] против 8,0 [6,0;

10,75] суток; $p < 0,001$) и общей продолжительности госпитализации на 16,7 % ($p = 0,002$) являются важными клиническими достижениями. Принципиальным результатом явилось полное отсутствие случаев пролонгированной госпитализации (>14 суток) в основной группе против 20 % в контрольной ($p = 0,021$). Сокращение сроков лечения в среднем на 3,5 суток ($\beta = –3,5$; $p = 0,002$) обеспечивает значимый экономический эффект [107, 108, 145, 153, 179].

Таким образом, результаты диссертационного исследования убедительно демонстрируют, что разработанный комплекс предоперационной подготовки (диетотерапия и ЛФК) в сочетании с ранним ультразвуковым мониторингом перистальтики является патогенетически обоснованным, клинически эффективным и экономически целесообразным методом профилактики послеоперационного пареза кишечника у пациентов после лапароскопической радикальной цистэктомии. Предложенный протокол может быть рекомендован для широкого внедрения в клиническую практику урологических стационаров в составе стандартных программ периоперационного ведения [8, 20, 103, 117, 153].

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются проведение многоцентровых рандомизированных контролируемых испытаний для подтверждения полученных результатов на более репрезентативных выборках, изучение молекулярных механизмов воздействия ЛФК и диетотерапии с использованием биомаркеров воспаления и нейровегетативной регуляции (ИЛ-6, ФНО-α, кортизол, вариабельность сердечного ритма) [51, 189], а также разработка персонализированных протоколов предоперационной подготовки с учётом возраста, пола, коморбидности и исходного нутритивного статуса пациентов [87, 170, 224].

ВЫВОДЫ

1. Разработанный способ ультразвуковой диагностики (патент РФ № 2833018), основанный на анализе перистальтических волн после пищевой нагрузки, позволяет объективизировать критерии моторно-эвакуаторной функции и достоверно выявлять послеоперационный парез кишечника на доклинической стадии, начиная со 2-х суток после операции (AUC = 0,91; 95% ДИ: 0,84–0,98), что подтверждает его высокую прогностическую ценность и обеспечивает возможность своевременной коррекции осложнения.

2. Комплекс предоперационной подготовки, включающий дифференцированную 14-дневную диетотерапию и специализированную лечебную физкультуру, ускоряет восстановление перистальтики к 3-м суткам (медиана 5,0 [4,0; 5,0] балла против 4,0 [3,0; 4,0] балла в контрольной группе; $p < 0,001$), сокращает время первой дефекации на 1 сутки ($p < 0,001$) и уменьшает сроки госпитализации пациентов после лапароскопической радикальной цистэктомии на 25 % (медиана послеоперационных дней 6,0 [5,0; 7,0] против 8,0 [6,0; 10,75] суток в контрольной группе; $p < 0,001$).

3. Применение предложенного лечебно-диагностического протокола, рассматривающего парез кишечника как ключевое звено синдрома кишечной недостаточности, способствует снижению частоты послеоперационных осложнений, снижению вероятности развития клинически значимого пареза кишечника, обеспечивает стабилизацию водно-электролитного баланса (K^+, Na^+) и гликемического гомеостаза, а также способствует уменьшению частоты развития анемии и потребность в гемотрансфузиях.

4. Разработанный метод профилактики обеспечивает формирование более сбалансированного воспалительного ответа, что подтверждается снижением вариабельности лейкоцитарного профиля, стабилизацией электролитного гомеостаза и сокращением длительности послеоперационной госпитализации. Предложенный подход патогенетически обоснован, клинически эффективен и экономически целесообразен.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендуется обязательное включение комбинированного предоперационного протокола, включающего дыхательную гимнастику, элементы лечебной физкультуры и диетическую коррекцию, в стандартную подготовку пациентов к радикальной цистэктомии. Данный подход является патогенетически обоснованным и обеспечивает системное улучшение послеоперационных исходов.

Комплексная стимуляция моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. Целесообразно применять комплексный подход, объединяющий предоперационную подготовку, раннюю послеоперационную активизацию, поэтапное возобновление энтерального питания и использование немедикаментозных методов стимуляции (жевательная резинка, абдоминальный массаж). Эффективность данного комплекса мероприятий должна контролироваться с помощью регулярного мониторинга.

Ранняя объективная диагностика пареза кишечника. Для ранней диагностики и прогнозирования риска развития пареза кишечника рекомендуется использовать ультразвуковой мониторинг перистальтики в сочетании с оценкой лабораторных маркеров (электролиты, лейкоциты, глюкоза). Критерием для установления диагноза «парез кишечника» может служить комбинация отсутствия перистальтики при УЗИ-исследовании с одновременным наличием двух и более патологических лабораторных показателей. Пороговое значение перистальтики ≥4 балла на 2-е послеоперационные сутки служит маркером благоприятного течения реабилитационного периода.

Интенсификация мониторинга у пациентов групп риска. У пациентов, не получивших предоперационную подготовку (группа «стандартного риска»), необходимо усилить мониторинг и протоколы коррекции в зонах наибольшего риска: электролитный баланс (особенно калиевый гомеостаз) и гликемический контроль.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДИ – доверительный интервал

ДТП – дорожно-транспортное происшествие

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КПА – контролируемая пациентом аналгезия

КТ – компьютерная томография

ЛФК – лечебная физкультура

МРТ – магнитно-резонансная томография

НБА – нижняя брыжеечная артерия

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПОПК – послеоперационный парез кишечника

ППД-дыхание – дыхание с положительным давлением по требованию

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧЭС – чрескожная электростимуляция

ANCOVA – analysis of covariance (Англ.) – анализ ковариации

ARR – absolute risk reduction (Англ.) – абсолютное снижение риска

ASA – American Society of Anesthesiologists (Англ.) – Американское общество Анестезиологов

AUC – area under the curve (Англ.) – площадь под кривой

CO_2 – carbon dioxide (Англ.) – диоксид углерода

CV – coefficient of variation (Англ.) – коэффициент вариации

ERAS – enhanced recovery after surgery (Англ.) – программа усиленного восстановления после операции

HR – hazard ratio (Англ.) – отношение рисков

IPTW – inverse probability of treatment weighting (Англ.) – взвешивание по обратной вероятности лечения

IQR – interquartile range (Англ.) – интерквартильный размах

NNT – number needed to treat (Англ.) – число больных, которых необходимо пролечить

OR – odds ratio (Англ.) – отношение шансов

PGI-I – patient global impression of improvement (Англ.) – шкала общего впечатления пациента об улучшении

p-value – probability value (Англ.) – величина статистической значимости

RR – risk ratio (Англ.) – относительный риск

RRR – relative risk reduction (Англ.) – снижение относительного риска

SD – standard deviation (Англ.) – стандартное отклонение

WBC – white blood cells (Англ.) – лейкоциты

Условные обозначения и символы

Δ – Дельта; обозначение изменения, разницы

Glu – glucose (Англ.) – глюкоза

Hb – hemoglobin (Англ.) – гемоглобин

K^+ – ионы калия

Na^+ – ионы натрия

Vs – versus (Лат.) – против, по сравнению с

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев, Ю. Г. Расстройства мочеиспускания / Ю. Г. Аляев, З. К. Гаджиев, В. А. Григорян. – Москва: Литтерра, 2006. – 208 с.

2. Аляев, Ю. Г. Роль скрытых денервационно-реиннервационных изменений мышц промежности в расстройствах мочеиспускания и эрекции / Ю. Г. Аляев, Т. Г. Маркосян, С. С. Никитин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 211-215.

3. Аляев, Ю. Г. Урология. Российские клинические рекомендации / Ю. Г. Аляев, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкарь. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с.

4. Асфандияров, Ф. Р. Возможности диагностики и лечения мочеполового шистосоматоза в современных условиях / Ф. Р. Асфандияров, В. Ю. Старцев, А. Ю. Колмаков // Вестник урологии. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 5-11.

5. Васильев, О. Н. Ранние и поздние послеоперационные осложнения после радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря / О. Н. Васильев, В. А. Перепечай, А. В. Рыжкин // Вестник урологии. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 24-50.

6. Ведение пациентов с нейрогенным мочевым пузырем / Е. С. Коршунова, О. И. Хащивский, В. А. Шадеркина [и соавт.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2024. –Т. 17, № 2. – С. 10-25.

7. Возможности роботических технологий в лечении больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря: робот-ассистированная цистэктомия / А. А. Грицкевич, Т. П. Байтман, И. В. Мирошкина [и соавт.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – Т. 14, № 2. – С. 32-39.

8. Воробьев, В. А. Ускоренное выздоровление. Предоперационная подготовка и преабилитация / В. А. Воробьев, В. А. Белобородов, А. Р. Тухиев // Экспериментальная и клиническая урология. – 2023. – № 1. – С. 10-17.

9. Выживаемость после радикальной цистэктомии / Б. К. Комяков, Б. Г. Гулиев, А. В. Сергеев [и соавт.] // Онкоурология. – 2016. – № 1. – С. 60-68.

10. Геморрагический цистит у женщин: диагностика и лечение / Л. А. Синякова, О. Б. Лоран, И. В. Косова [и соавт.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2020. – № 5. – С. 92-98.

11. Карякин, О. Б. Рак мочевого пузыря: что нового в 2021–2022 гг. / О. Б. Карякин // Онкоурология. – 2022. – № 4. – С. 141-146.

12. Клиническое исследование: мультицентровое исследование по использованию превентивной антибиотикотерапии при цистэктомии в условиях раннего послеоперационного восстановления (исследование MACS) / М. Беркут, Э. Мамижев, Т. Галунова [и соавт.] // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 3. – С. 415-421.

13. Козловский, А. А. Инфекция мочевой системы у детей: современный взгляд на проблему / А. А. Козловский // Медицинские новости. – 2014. – № 4 (235). – С. 6-11.

14. Компаративный анализ применения протокола ускоренного восстановления (ERAS) при радикальной цистэктомии / С. В. Котов, А. Л. Хачатрян, Р. И. Гуспанов [и соавт.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2020. – № 2. – С. 78-83.

15. Костев, Ф.И. Радикальная цистэктомия с двухсторонней поэтапной уретеросигмостомией в хирургическом лечении рака мочевого пузыря / Ф. И. Костев, П. С. Филиппов, С. А. Филиппов // Диализ и трансплантация почек в Республике Молдова: 3-я конф. по урологии. – Кишинев, 2002. – С. 99-101.

16. Кривобородов, Г. Г. Гиперактивный мочевой пузырь: концепция заболевания и подходы к лечению / Г. Г. Кривобородов, Е. И. Тур, Д. А. Ширин // Медицинский совет. – 2021. – № 4. – С. 121-126.

17. Лоран, О. Б. Геморрагический цистит у женщин: эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика / О. Б. Лоран, Л. А. Синякова, Я. И. Незовибатько // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, № 7. – С. 50-55.

18. Макарова, М. Р. Лечебная физкультура как базовый компонент технологии FAST-TRACK SURGERY / М. Р. Макарова, Е. А. Турова, А. Г. Куликов // Доктор.Ру. – 2015. – № 15-16 (116-117). – С. 81-86.

19. Матвеев, Б. П. Рак мочевого пузыря / Б. П. Матвеев, К. М. Фигурин, О. Б. Карякин. – Москва: Вердана, 2001. – 243 с.

20. Мелехин, А. И. Специфика психологического функционирования пациентов с интерстициальным циститом / А. И. Мелехин // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – Т. 14, № 3. – С. 49-59.

21. Мультимодальная стратегия ведения больных хирургического профиля (fast track хирургия) / А. И. Ищенко, Л. С. Александров, А. А. Ищенко, Е. П. Худолей // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. – 2017. – Т. 4, № 4. – С. 172-177.

22. Незовибатько, Я. И. Геморрагический цистит у женщин: этиология, морфологические особенности, тактика ведения: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.13 / Незовибатько Яков Игоревич. – М., 2022. – 130 с.

23. Оперативное лечение уролитиаза у больных после радикальной цистэктомии с кишечной цистопластикой / Б. К. Комяков, Б. Г. Гулиев, А. В. Сергеев [и соавт.] // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – № 3. – С. 45-52.

24. Патент № 2454181 Российская Федерация. Способ диагностики стадии инвазии рака мочевого пузыря / Глыбочко П.В. и др.; патентообладатель ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского. № 2011102077/14; заявл. 20.01.2011; опубл. 27.06.2012, Бюл. № 18. 8 с.

25. Патент № 2833018 C1 Российская Федерация. Способ диагностики пареза кишечника № 2024108447 : заявл. 29.03.2024 ; опубл. 13.01.2025 Бюл. № 2 / П. С. Кызласов, Э. А. Галлямов, Е. А. Ионова, А. А. Коробов, С. А. Антипенков, Э. Э. Галлямов, Д. О. Киселев, Д. А. Ивашевский, О. А. Исаев, А. Р. Симонов, М. В. Зинякова, Ю. Н. Савченков; патентообладатель А. А. Коробов. – 8 с.

26. Пинчук, И.С. Факторы риска осложнений раннего послеоперационного периода у пациентов, перенесших радикальную цистэктомию: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.23 / Пинчук Илья Станиславович – М., 2016. – 98 с.

27. Повреждения заднего полукольца таза: классификация, диагностика, методы лечения / Н. А. Аганесов, А. Ф. Лазарев, А. А. Кулешов [и соавт.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2022. – Т. 29, № 2. – С. 205-220.

28. Применение протокола ускоренного восстановления (ERAS) при аугментационной цистопластике у больных туберкулёзом / О. Н. Зубань, М. А. Прокопович, Р. М. Чотчаев [и соавт.] // Вестник урологии. – 2025. – Т. 13, № 4. – С. 5-13.

29. Прогнозирование вероятности тяжелых осложнений в послеоперационном периоде радикальной цистэктомии / А. А. Рындин, Л. А. Зайцева, И. Ф. Шишло [и соавт.] // Вестник урологии. – 2018. – Т. 4. – С. 447-454.

30. Путь от отведения мочи в кишечник до неоциста / П. С. Кызласов, А. А. Коробов, В. П. Сергеев [и соавт.] // Вестник урологии. – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 223-234.

31. Рагузин, А. А. Нейрогенные расстройства мочеиспускания у пациентов с повреждением спинного мозга / А. А. Рагузин, А. В. Строцкий // IX Полесский международный образовательный урологический форум, посвященный 80-й годовщине Победы советского народа в Великой Отечественной войне. Гомель, 5-6 июня 2025 г.: сб. материалов / Гом. гос. мед. ун-т ; редкол.: И.О. Стома, А.С. Князюк, Э.А. Повелица. – Минск, 2025. – С. 119-121.

32. Рак мочевого пузыря / О. А. Гладков, П. В. Булычкин, М. И. Волкова [и соавт.] // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13, № 3s2-1. – С. 620-639.

33. Результаты создания артифициального мочевого пузыря после радикальной цистэктомии у больных раком мочевого пузыря / В. А. Атдуев, А. Б. Строганов, Ю. О. Любарская [и соавт.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 615-619.

34. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста / Е. А. Сандакова, Д. М. Чистякова, А. Ф. Ваганова, Ю. В. Ракитина // Пермский медицинский журнал. – 2019. – Т. 36, № 5. – С. 21-26.

35. Роль оксидативного стресса при хроническом рецидивирующем цистите у женщин / М. Б. Лемтюгов, Н. И. Симченко, О. Л. Быков [и соавт.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2020. – № 3. – С. 182-187.

36. Рындин, А. А. Маркер системного воспаления как фактор прогноза тяжелых осложнений после радикальной цистэктомии / А. А. Рындин, В. И. Соловьев, В.С. Зуй // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. Т. 20, № 3. – С. 116-124.

37. Соловьев, И. А. Послеоперационный парез кишечника: проблема абдоминальной хирургии / И. А. Соловьев, А. Н. Колтунов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 11. – С. 46-52.

38. Сравнительный анализ открытой и лапароскопической цистэктомии / С. В. Котов, А. Л. Хачатрян, А. К. Журавлева, Ш. М. Саргсян // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, № 1. – С. 38-44.

39. Старцев, В. Ю. Эколого-диагностические аспекты мочеполового шистосомоза, как предракового заболевания / В. Ю. Старцев, А. Ю. Колмаков // Экология человека. – 2016. – Т. 23, № 1. – С. 50-56.

40. Тихов, П. И. Экстраперитонеальная имплантация мочеточников в прямую кишку / П. И. Тихов, И. Н. Грамматикати // Хирургическая летопись. – 1905. – Т. 15, № 3. – С. 201-215.

41. Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». – 2023. – Текст: электронный. – URL: https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf (дата обращения: 01.08.2025).

42. Цистит у женщин: клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Российское общество урологов. – Москва, 2024. – 29 с. – Режим доступа: https://disuria.ru/_ld/14/1494_kr24N30p012.pdf?ysclid=msahzg5ako613067498.

43. Чарышкин, А. Л. Оценка результатов радикальной цистэктомии / А. Л. Чарышкин, Д. А. Маторкин // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 3. – С. 112-119.

44. Эндометриоз : клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Российское общество акушеров-гинекологов // Рубрикатор клинических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2024. –

Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/259_2 .

45. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections / M. Sartelli, P. Viale, F. Catena [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 3.

46. A Narrative Review on the Pathophysiology and Management for Radiation Cystitis / C. Browne, N. F. Davis, E. Mac Craith [et al.] // Advances in Urology. – 2015. – Vol. 2015. – Art. 346812.

47. A survey on the practices and the management of hemorrhagic cystitis in patients who undergo allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, on behalf of the Infectious Diseases Working Party of EBMT / S. Cesaro, I. Verheggen, G. Tridello [et al.] // Bone Marrow Transplantation. – 2025. – Vol. 60, № 11. – P. 1480-1486.

48. Adjuvant Nivolumab versus Placebo in Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma / D. F. Bajorin, J. A. Witjes, J. E. Gschwend [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2021. – Vol. 384, № 22. – P. 2102-2114.

49. Ajao, M. O. Management of Endometriosis Involving the Urinary Tract / M. O. Ajao, J. I. Einarsson // Seminars in Reproductive Medicine. – 2017. – Vol. 35, № 1. – P. 81-87.

50. Algorithms for the management of patients with endometriosis: a consensus of Russian obstetricians and gynecologists experts / G. T. Sukhikh, V. N. Serov, L. V. Adamyan [et al.] // Obstetrics and Gynecology. – 2023. – № 5. – P. 159-176.

51. Ali-El-Dein, B. The Ureter and Urinary Diversion / B. Ali-El-Dein // The Ureter / ed. by M. Abdel-Gawad, B. Ali-El-Dein, J.M. Barry [et al.] // Cham : Springer, 2023.

52. Andrus, C. H. Hemodynamic effects of argon pneumoperitoneum / C. H. Andrus // Surgical Endoscopy. – 1994. – Vol. 8, № 4. – P. 322-323.

53. AUA guideline for the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome / P. M. Hanno, D. A. Burks, J. Q. Clemens [et al.] // The Journal of Urology. – 2011. – Vol. 185, № 6. – P. 2162-2170.

54. Augmentation cystoplasty: Urodynamic and metabolic outcomes at 10-year follow-up / K. C. Cheng, C. F. Kan, P. S. Chu [et al.] // International Journal of Urology. – 2015. – Vol. 22, № 12. – P. 1149-1154.

55. Bauer, A.J. Mechanisms of postoperative ileus / A. J. Bauer, G. E. Boeckxstaens // Neurogastroenterology & Motility. – 2004. – Vol. 16, Suppl. 2. – P. 54-60.

56. Bielefeldt, K. Disorders of gastrointestinal hypomotility / K. Bielefeldt, A. Tuteja, S. Nusrat // F1000Research. – 2016. – Vol. 5. – Art. F1000 Faculty Rev-1897.

57. Bortnick, E. M. Vesicoureteral Reflux: Current Care Trends and Future Possibilities / E. M. Bortnick, C. P. Nelson // Urologic Clinics of North America. – 2023. – Vol. 50, № 3. – P. 391-402.

58. Bouchelouche, K. Recent developments in the management of interstitial cystitis / K. Bouchelouche, J. Nordling // Current Opinion in Urology. – 2003. – Vol. 13, № 4. – P. 309-313.

59. Cadenas, S. ROS and redox signaling in myocardial ischemia-reperfusion injury and cardioprotection / S. Cadenas // Free Radical Biology and Medicine. – 2018. – Vol. 117. – P. 76-89.

60. Chemical imbalance following ureterocolic anastomosis / F. M. Parsons, L. N. Pyrah, F. J. Powell [et al.] // British Journal of Urology. – 1952. – Vol. 24, № 4. – P. 317-322.

61. Chong, K. T. Early hyperbaric oxygen therapy improves outcome for radiation-induced hemorrhagic cystitis / K. T. Chong, N. B. Hampson, J. M. Corman // Urology. – 2005. – Vol. 65, № 4. – P. 649-653.

62. Clark, P.E. Urinary diversion after radical cystectomy / P. E. Clark // Current Treatment Options in Oncology. – 2002. – Vol. 3, № 5. – P. 389-402.

63. Clinical effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for BK-virus-associated hemorrhagic cystitis after allogeneic bone marrow transplantation / J. Savva-Bordalo, C. Pinho Vaz, M. Sousa [et al.] // Bone Marrow Transplantation. – 2012. – Vol. 47, № 8. – P. 1095-1098.

64. Comparing open-radical cystectomy and robot-assisted radical cystectomy: current status and analysis of the evidence / P. Khetrapal, S. Conroy, J. D. Kelly [et al.] // Current Opinion in Urology. – 2020. – Vol. 30, № 3. – P. 400-406.

65. Comparison of three frailty assessment scales for predicting prolonged postoperative ileus after major abdominal surgery in elderly patients: a prospective cohort study / S. Xiong, T. Zhang, H. Chen [et al.] // BMC Surgery. – 2024. – Vol. 24. – P. 115.

66. Complications of Ileal Conduits after Radical Cystectomy: Interventional Radiologic Management / K. Kobayashi, A. Goel, M. P. Coelho [et al.] // RadioGraphics. – 2021. – Vol. 41, № 1. – P. 249-267.

67. Control of colonic motility using electrical stimulation to modulate enteric neural activity / B. B. Barth, L. Travis, N. J. Spencer [et al.] // American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. – 2021. – Vol. 320, № 4. – P. G675–G687.

68. CORDONNIER, J. J. Ureterosigmoid anastomosis / J. J. CORDONNIER // The Journal of Urology. – 1950. – Vol. 63, № 2. – P. 276-293.

69. Correia, T. Hyperbaric Oxygen Therapy for Long-Term Complications of Radiation Cystitis / T. Correia // Journal of Radiotherapy in Practice. – 2014. – Vol. 13, № 3. – P. 283-291.

70. CT cystography with multiplanar reformation for suspected bladder rupture: experience in 234 cases / D. P. Chan, H. H. Abujudeh, G. L. Cushing Jr [et al.] // American Journal of Roentgenology. – 2006. – Vol. 187, № 5. – P. 1296-302.

71. Cytokine levels in abdominal exudate predict prolonged postoperative ileus following surgery for colorectal carcinoma / P. Zhu, H. Jiang, J. Fu [et al.] // Oncology Letters. – 2013. – Vol. 6, № 3. – P. 835-839.

72. Cytokine-induced alterations of gastrointestinal motility in gastrointestinal disorders / H. Akiho, E. Ihara, Y. Motomura [et al.] // World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology. – 2011. – Vol. 2, № 5. – P. 72-81.

73. De Vita, D. Effectiveness of intravesical hyaluronic acid/chondroitin sulfate in recurrent bacterial cystitis: a randomized study / D. De Vita, S. Giordano // International Urogynecology Journal. – 2012. – Vol. 23, № 12. – P. 1707-1713.

74. De Waele, J. J. Rational intraabdominal pressure monitoring: how to do it? / J. J. De Waele, I. De Laet, M. L. Malbrain // Acta Clinica Belgica. – 2007. – Vol. 62, Suppl. 1. – P. 16-25.

75. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology / A. Shabsigh, R. Korets, K. C. Vora [et al.] // European Urology. – 2009. – Vol. 55, № 1. – P. 164-174.

76. Definitive surgical therapy for refractory radiation cystitis: Evaluating effectiveness, tolerability, and extent of surgical approach / I. Tachibana, A. C. Calaway, Z. Abedali [et al.] // Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. – 2021. – Vol. 39, № 11. – P. 789.e1-789.e7.

77. Delaney, C. P. Clinical perspective on postoperative ileus and the effect of opiates / C. P. Delaney // Neurogastroenterology & Motility. – 2004. – Vol. 16, Suppl. 2. – P. 61-66.

78. Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome / J. Q. Clemens, D. R. Erickson, N. P. Varela [et al.] // The Journal of Urology. – 2022. – Vol. 208, № 1. – P. 34-42.

79. Die Ileum-Neoblase [The ileal neobladder] / R. E. Hautmann, G. Egghart, D. Frohneberg [et al.] // Der Urologe. Ausgabe A. – 1987. – Vol. 26, № 2. – P. 67-73.

80. Doherty, T. J. Postoperative ileus: pathogenesis and treatment / T. J. Doherty // Veterinary Clinics of North America: Equine Practice. – 2009. – Vol. 25, № 2. – P. 351-362.

81. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines / A. Reintam Blaser, J. Starkopf, W. Alhazzani [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2017. – Vol. 43, № 3. – P. 380-398.

82. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial / G. S. Doig, F. Simpson, E. A. Sweetman [et al.] // JAMA. – 2013. – Vol. 309, № 20. – P. 2130-2138.

83. EAU guidelines on chronic pelvic pain / M. Fall, A. P. Baranowski, C. J. Fowler [et al.] // European Urology. – 2004. – Vol. 46, № 6. – P. 681-689.

84. EAU Guidelines on Muscle-Invasive Bladder Cancer / J. A. Witjes (Chair),

H. M. Bruins, A. Carrión [et al.] // European Urology. – 2024. – Vol. 85. – P. 112-130.

85. Effect of Coffee Consumption on Postoperative Ileus after Colorectal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / J. Zhu, W. Xu, Q. Sun [et al.] // Gastroenterology Research and Practice. – 2022. – Vol. 2022. – Art. 8029600.

86. Effect of Intraoperative Dexmedetomidine Infusion on Postoperative Bowel Movements in Patients Undergoing Laparoscopic Gastrectomy: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Study / J. S. Cho, H. I. Kim, K. Y. Lee [et al.] // Medicine. – 2015. – Vol. 94, № 24. – Art. e959.

87. Effect of lidocaine or dexmedetomidine on postoperative recovery in elder patients undergoing colorectal surgery / P. Qin, K. Wei, Q. Yang [et al.] // Minerva Anestesiologica. – 2023. – Vol. 89, № 5. – P. 405-414.

88. Effects of acute urinary bladder overdistension on bladder response during sacral neurostimulation / S. Bross, S. Schumacher, J. R. Scheepe [et al.] // European Urology. – 1999. – Vol. 36, № 4. – P. 354–359.

89. Efficacy and Safety of Argon Plasma Coagulation for Hemorrhagic Chronic Radiation Proctopathy: A Systematic Review / Y. Peng, H. Wang, J. Feng [et al.]. – Gastroenterology Research and Practice. – 2018. – Vol. 2018. – Art. 3087603.

90. Epidural analgesia in abdominal surgery: 0.2% ropivacaine with sufentanil / G. De Cosmo, P. Primieri, E. Adducci [et al.] // Minerva Anestesiologica. – 2004. – Vol. 70, № 6. – P. 503-508.

91. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery / M. Braga, O. Ljungqvist, P. Soeters [et al.] // Clinical Nutrition. – 2009. – Vol. 28, № 4. – P. 378-386.

92. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines / J. A. Witjes, H. M. Bruins, R. Cathomas [et al.] // European Urology. – 2021. – Vol. 79, № 1. – P. 82-104.

93. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update / M. Babjuk, M. Burger, E. M. Compérat [et al.] // European Urology. – 2019. – Vol. 76, № 5. – P. 639-657.

94. Evolving acidic microenvironments during colitis provide selective analgesic targets for a pH-sensitive opioid / C. E. Degro, N. N. Jiménez-Vargas, Q. Tsang [et al.] // Pain. – 2023. – Vol. 164, № 11. – P. 2501-2515.

95. Extended Versus Limited Lymph Node Dissection in Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy: Survival Results from a Prospective, Randomized Trial / J. E. Gschwend, M. M. Heck, J. Lehmann [et al.] // European Urology. – 2019. – Vol. 75, № 4. – P. 604–611.

96. Factors Associated With Infection in Patients With Combined Pelvic Ring and Bladder Injuries / N. P. Olszewski, J. Sliepka, J. J. Bigham [et al.] // Journal of Orthopaedic Trauma. – 2024. – Vol. 38, № 9. – P. 459-465.

97. Ferris, D. O. Electrolyte pattern of the blood after bilateral ureterosigmoidostomy / D. O. Ferris, H. M. Odel // Journal of the American Medical Association. – 1950. – Vol. 142, № 9. – P. 634-641.

98. Functional and molecular effects of TNF-α on human iPSC-derived cardiomyocytes / A. Saraf, A. Rampoldi, M. Chao [et al.] // Stem Cell Research. – 2021. – Vol. 52. – Art. 102218.

99. Functional and Oncological Outcomes of Female Pelvic Organ-preserving Robot-assisted Radical Cystectomy / E. Lavallée, Z. Dovey, P. Pathak [et al.] // European Urology Open Science. – 2021. – Vol. 36. – P. 34-40.

100. Garrison, F. H. An Introduction to the History of Medicine / F. H. Garrison. – Philadelphia : W.B. Saunders, 1914. – 602 p.

101. Genitourinary Tuberculosis: A Brief Manual for Urologists on Diagnosis and Treatment from the European Association of Urology Urological Infections Panel / K. Bausch, G. Mantica, E. J. Smith [et al.]. – European Urology Focus. – 2024. – Vol. 10, № 1. – P. 77-79.

102. Genitourinary Tuberculosis: A Comprehensive Review of a Neglected Manifestation in Low-Endemic Countries / G. Mantica, F. Ambrosini, N. Riccardi [et al.] // Antibiotics. – 2021. – Vol. 10, № 11. – P. 1399.

103. Global prevalence and economic burden of urgency urinary incontinence: a systematic review / I. Milsom, K. S. Coyne, S. Nicholson [et al.] // European Urology. –

2014. – Vol. 65, № 1. – P. 79-95.

104. Goyal, R. K. VIP as a possible neurotransmitter of non-cholinergic non-adrenergic inhibitory neurones / R. K. Goyal, S. Rattan, S. I. Said // Nature. – 1980. – Vol. 288, № 5789. – P. 378-380.

105. Hautmann and Studer orthotopic neobladders: a contemporary experience / K. S. Lee, J. E. Montie, R. L. Dunn [et al.] // The Journal of Urology. – 2003. – Vol. 169, № 6. – P. 2188-2191.

106. Hautmann, R. E. 25 years of experience with 1,000 neobladders: long-term complications / R. E. Hautmann, R. C. de Petriconi, B. G. Volkmer // The Journal of Urology. – 2011. – Vol. 185, № 6. – P. 2207-2212.

107. Health related quality of life assessment after radical cystectomy: comparison of ileal conduit with continent orthotopic neobladder / S. C. Dutta, S. C. Chang, C. S. Coffey [et al.] // The Journal of Urology. – 2002. – Vol. 168, № 1. – P. 164-167.

108. Health-related quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in elderly patients with ileal orthotopic neobladder, ureterocutaneostomy or ileal conduit: cross-sectional study using validated questionnaires / A. Altunkol, E. Alma, E. Vuruşkan [et al.] // BMC Urology. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 46.

109. Health-related Quality of Life for Patients Undergoing Radical Cystectomy: Results of a Large Prospective Cohort / M. B. Clements, T. M. Atkinson, G. M. Dalbagni [et al.] // European Urology. – 2022. – Vol. 81, № 3. – P. 294-304.

110. Hematuria following stereotactic body radiation therapy (SBRT) for clinically localized prostate cancer / M. K. Gurka, L. N. Chen, A. Bhagat [et al.] // Radiation Oncology. – 2015. – Vol. 10. – P. 44.

111. Hospital volume is associated with postoperative mortality after radical cystectomy for treatment of bladder cancer / A. Richters, T. M. Ripping, L. A. Kiemeney [et al.] // BJU International. – 2021. – Vol. 128, № 4. – P. 511-518.

112. Hydrodistension with or without fulguration of hunner lesions for interstitial cystitis: Long-term outcomes and prognostic predictors / A. Niimi, A. Nomiya, Y. Yamada [et al.] // Neurourology and Urodynamics. – 2016. – Vol. 35, № 8. – P. 965-969.

113. Hyperbaric oxygen therapy for radiation cystitis after pelvic radiotherapy: Systematic review of the recent literature / L. Villeirs, T. Tailly, P. Ost [et al.] // International Journal of Urology. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 98-107.

114. Ileal Ureter Replacement Combined With Boari Flap-Psoas Hitch to Treat Full-Length Ureteral Defects: Technique and Initial Experience / W. Zhong, Y. Du, K. Yang [et al.] // Urology. – 2017. – Vol. 108. – P. 201-206.

115. Impact of the controlling nutritional status (CONUT) score on perioperative morbidity and oncological outcomes in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy / F. Claps, M. C. Mir, B. W. G. van Rhijn [et al.] // Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. – 2023. – Vol. 41, № 1. – P. 49.e13-49.e22.

116. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer / H. W. Herr, B. H. Bochner, G. Dalbagni [et al.] // The Journal of Urology. – 2002. – Vol. 167, № 3. – P. 1295-1298.

117. Implementation of ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protocols for radical cystectomy patients: The pathway to standardization. A systematic review / R. España-Navarro, P. Rabadán-Márquez, D. Pérez-Argüelles [et al.] // Actas Urológicas Españolas (English Edition). – 2021. – Vol. 45, № 2. – P. 103-115.

118. Improving Estimates of Perioperative Morbidity After Radical Cystectomy Using the European Association of Urology Quality Criteria for Standardized Reporting and Introducing the Comprehensive Complication Index / M. W. Vetterlein, J. Klemm, P. Gild [et al.] // European Urology. – 2020. – Vol. 77, № 1. – P. 55-65.

119. Incidence and Risk Factors for Severity of Postoperative Ileus After Colorectal Surgery: A Prospective Registry Data Analysis / A. Venara, H. Meillat, E. Cotte [et al.] // World Journal of Surgery. – 2020. – Vol. 44, № 3. – P. 957-966.

120. Incontinent urinary diversion / M. Kuroda, O. Maeda, S. Saiki [et al.] // Hinyokika Kiyo (Acta Urologica Japonica). – 1991. – Vol. 37, № 12. – P. 1607-1612.

121. Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility / H. B. Joshi, A. Stainthorpe, R. P. MacDonagh [et al.] // The Journal of Urology. – 2003. – Vol. 169, № 3. – P. 1065-1069.

122. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: The evolving landscape, animal

models and future perspectives / Y. Akiyama, Y. Luo, P. M. Hanno [et al.] // International Journal of Urology. – 2020. – Vol. 27, № 6. – P. 491-503.

123. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: What the Contemporary Urologist Needs to Know / I. Adelugba, S. Siddiqui, A. Aziz [et al.] // Current Bladder Dysfunction Reports. – 2023. – Vol. 18. – P. 16-28.

124. Intra-abdominal laparoscopic assessment of organs perfusion using imaging photoplethysmography / V. A. Kashchenko, A. V. Lodygin, K. Y. Krasnoselsky [et al.] // Surgical Endoscopy. – 2023. – Vol. 37, № 11. – P. 8919-8929.

125. Intraoperative hypotension: Pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic approaches / K. Kouz, P. Hoppe, L. Briesenick [et al.] // Indian Journal of Anaesthesia. – 2020. – Vol. 64, № 2. – P. 90-96.

126. Intravesical glycosaminoglycan administration in the treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a systematic review and meta-analysis / M. L. Sommariva, M. Lazzeri, A. Abrate [et al.] // European Urology Supplements. – 2014. – Vol. 13, № 1. – Art. e980.

127. Investigating the timing of catheter removal after traumatic bladder injury: a single-institution 12-year experience / D. J. Wilson, I. Melin, N. Shah [et al.] // Trauma Surgery & Acute Care Open. – 2025. – Vol. 10, № 1. – Art. e001693.

128. Ischaemia-reperfusion injury to the intestine / S. E. Kong, L. R. Blennerhassett, K. A. Heel [et al.] // Australian and New Zealand Journal of Surgery. – 1998. – Vol. 68, № 8. – P. 554-561.

129. Izzy, S. Traumatic Spinal Cord Injury / S. Izzy // Continuum: Lifelong Learning in Neurology. – 2024. – Vol. 30, № 1. – P. 53-72.

130. Khansari, M. The Useage of Opioids and their Adverse Effects in Gastrointestinal Practice: A Review / M. Khansari, M. Sohrabi, F. Zamani // Middle East Journal of Digestive Diseases. – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 5-16.

131. Kiricuta, I. La technique simplifiée de traitement par épiplooplastie de grandes fistules vésico-vaginales radiques et traumatiques. A propos de 130 cas opérés [The simplified technic of treatment by omentoplasty of irradiated and injured large vesico-

vaginal fistulas. Apropos of 130 surgical cases] / I. Kiricuta, T. Berariu // Journal d'Urologie. – 1988. – Vol. 94, № 4. – P. 205-209.

132. Kitazawa, T. Motilin Comparative Study: Structure, Distribution, Receptors, and Gastrointestinal Motility / T. Kitazawa, H. Kaiya // Frontiers in Endocrinology. – 2021. – Vol. 12. – Art. 700884.

133. Krause, F. [Totalexstirpation der Harnblase mit Anlegung einer neuen Blase aus dem Dickdarm] / F. Krause // Centralblatt für Chirurgie. – 1899. – Vol. 26. – P. 857-862.

134. Kulchavenya, E. Best practice in the diagnosis and management of Urogenital Tuberculosis / E. Kulchavenya // Therapeutic Advances in Urology. – 2013. – Vol. 5, № 3. – P. 143-151.

135. Kunze, W. A. The enteric nervous system and regulation of intestinal motility / W. A. Kunze, J. B. Furness // Annual Review of Physiology. – 1999. – Vol. 61. – P. 117-142.

136. Kuo, H. C. The Modern Role of Neuro-Urological Assessment in Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome / H. C. Kuo // Bladder Pain Syndrome – An Evolution / ed. by P. Hanno, J. Nordling, D. Staskin [et al.]. – Cham : Springer, 2018.

137. Kurpad, R. Robot-assisted radical cystectomy / R. Kurpad, M. Woods // Journal of Surgical Oncology. – 2015. – Vol. 112, № 7. – P. 728-735.

138. Kurz, A. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies / A. Kurz, D. I. Sessler // Drugs. – 2003. – Vol. 63, № 7. – P. 649-671.

139. La neovescica ortotopica nella donna [Orthotopic neobladder in women] / A. Reggiani, D. Mannini, C. Daniele [et al.] // Chirurgia Italiana. – 1996. – Vol. 48, № 5. – P. 21-26.

140. Lai, M. C. Intravesical hyaluronic acid for interstitial cystitis/painful bladder syndrome: a comparative randomized assessment of different regimens / M. C. Lai, Y. C. Kuo, H. C. Kuo // International Journal of Urology. – 2013. – Vol. 20, № 2. – P. 203-207.

141. Laparoscopic positioning and nerve injuries / J. C. Barnett, W. W. Hurd, R. M. Rogers Jr [et al.] // Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2007. – Vol. 14,

№ 5. – P. 664-672.

142. Long-term complications and outcomes of augmentation cystoplasty in children with neurogenic bladder / J. W. Chang, F. C. Kuo, T. C. Lin [et al.] // Scientific Reports. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 4214.

143. Long-Term Complications and Quality of Life After Urinary Diversion for Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis / F. Abusal, A. Alawadi, A. Akpala [et al.] // Cureus. – 2025. – Vol. 17, № 5. – P. e84744.

144. Long-term functional outcomes after bladder exstrophy repair: A single, low-volume centre experience / O. Alsowayan, J. P. Capolicchio, R. Jednak [et al.] // Canadian Urological Association Journal. – 2016. – Vol. 10, № 3-4. – P. E94-8.

145. Long-term functional outcomes of ileal and sigmoid orthotopic neobladder procedures / M. Kato, A. Takeda, S. Saito [et al.] // Urology. – 2007. – Vol. 69, № 1. – P. 74-77.

146. Long-term Outcomes After Bladder-preserving Tri-modality Therapy for Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer: An Updated Analysis of the Massachusetts General Hospital Experience / N. J. Giacalone, W. U. Shipley, R. H. Clayman [et al.] // European Urology. – 2017. – Vol. 71, № 6. – P. 952-960.

147. Long-Term Outcomes of Bladder Neck Reconstruction without Augmentation Cystoplasty in Children / G. M. Grimsby, V. Menon, B. J. Schlomer [et al.] // The Journal of Urology. – 2016. – Vol. 195, № 1. – P. 155-161.

148. Management of BK virus-associated haemorrhagic cystitis in allogeneic stem cell transplant recipients / A. Jandial, K. Mishra, R. Sandal [et al.] // Therapeutic Advances in Infectious Disease. – 2021. – Vol. 8. – Art. 2049936121991377.

149. Management of late complications of continent urinary diversion using the Kock pouch and the Indiana pouch procedures / Y. Okada, Y. Shichiri, A. Terai [et al.] // International Journal of Urology. – 1996. – Vol. 3, № 5. – P. 334-339.

150. Mannava, S. Pathophysiology and Management of Postoperative Ileus in Adults and Neonates: A Review / S. Mannava, A. Vogler, T. Markel // Journal of Surgical Research. – 2024. – Vol. 297. – P. 9-17.

151. Martini, A. Long-term complications arising from bowel interposition in the urinary tract / A. Martini, D. Villari, G. Nicita // International Journal of Surgery. – 2017. – Vol. 44. – P. 278-280.

152. Metabolic changes after urinary diversion / F. Van der Aa, S. Joniau, M. Van Den Branden [et al.] // Advances in Urology. – 2011. – Vol. 2011. – Art. 764325.

153. Microbiota-gut-brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases / J. S. Loh, W. Q. Mak, L. K. S. Tan [et al.] // Signal Transduction and Targeted Therapy. – 2024. – Vol. 9, № 1. – P. 37.

154. Mills, R. D. Metabolic consequences of continent urinary diversion / R. D. Mills, U. E. Studer // The Journal of Urology. – 1999. – Vol. 161, № 4. – P. 1057-1066.

155. Mitochondrial dysfunction abrogates dietary lipid processing in enterocytes / C. Moschandrea, V. Kondylis, I. Evangelakos [et al.] // Nature. – 2024. – Vol. 625, № 7994. – P. 385-392.

156. Mostafa, M. H. Relationship between schistosomiasis and bladder cancer / M. H. Mostafa, S. A. Sheweita, P. J. O'Connor // Clinical Microbiology Reviews. – 1999. – Vol. 12, № 1. – P. 97-111.

157. Nackeeran, S. Endometriosis and lower urinary tract symptoms: association or causation? / S. Nackeeran, R. Ramasamy // Fertility and Sterility. – 2022. – Vol. 117, № 4. – P. 831.

158. Narrow band imaging cystoscopy improves the detection of non-muscle-invasive bladder cancer / E. C. Cauberg, S. Kloen, M. Visser [et al.] // Urology. – 2010. – Vol. 76, № 3. – P. 658–663.

159. Natural History, Predictors and Management of Ureteroenteric Strictures after Robot Assisted Radical Cystectomy / Y. E. Ahmed, A. A. Hussein, P. R. May [et al.] // The Journal of Urology. – 2017. – Vol. 198, № 3. – P. 567-574.

160. Neurogenic bladder pathophysiology, assessment and management after lumbar diseases / J. Hao, J. Jiang, Q. Han [et al.] // EFORT Open Reviews. – 2025. – Vol. 10, № 3. – P. 156-165.

161. Neuroimmunophysiology of the gastrointestinal tract / D. M. McKay, M. Defaye, S. Rajeev [et al.] // American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. – 2024. – Vol. 326, № 6. – P. G712-G725.

162. Neurotransmitters: The Critical Modulators Regulating Gut-Brain Axis / R. Mittal, L. H. Debs, A. P. Patel [et al.] // Journal of Cellular Physiology. – 2017. – Vol. 232, № 9. – P. 2359-2372.

163. Nocturia in interstitial cystitis/painful bladder syndrome / J. W. Warren, L. Horne, C. Diggs [et al.] // Urology. – 2011. – Vol. 77, № 6. – P. 1308-1312.

164. Norepinephrine transporter expression in cholinergic sympathetic neurons: differential regulation of membrane and vesicular transporters / B. A. Habecker, M. G. Klein, B. C. Cox [et al.] // Developmental Biology. – 2000. – Vol. 220, № 1. – P. 85-96.

165. NOX Activation by Subunit Interaction and Underlying Mechanisms in Disease / R. Rastogi, X. Geng, F. Li [et al.] // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2017. – Vol. 10. – P. 301.

166. Nseyo, U. Long-Term Complications of the Neurogenic Bladder / U. Nseyo, Y. Santiago-Lastra // Urologic Clinics of North America. – 2017. – Vol. 44, № 3. – P. 355-366.

167. Office-based approach to urinary tract infections in 50 000 patients: results from the REWIND study / T. Cai, I. Palagin, R. Brunelli [et al.] // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2020. – Vol. 56, № 1. – Art. 105966.

168. Oncological Outcomes for Patients Harboring Positive Surgical Margins Following Radical Cystectomy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Retrospective Multicentric Study on Behalf of the YAU Urothelial Group / G. Marcq, L. Afferi, Y. Neuzillet [et al.] // Cancers. – 2022. – Vol. 14, № 23. – P. 5740.

169. Outcome of Mainz II Pouch Urinary Diversion after Radical Cystectomy in Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer: Our Experience / S. O. Ikuerowo, O. O. Ojewuyi, M. J. Bioku [et al.] // Nigerian Journal of Surgery. – 2018. – Vol. 24, № 1. – P. 12-15.

170. Özkıdık, M. Assessment of long-term intravesical hyaluronic acid, chondroitin sulfate and combination therapy for patients with bladder pain syndrome / M. Özkıdık // Central European Journal of Urology. – 2019. – Vol. 72, № 3. – P. 270-275.

171. Pannek, J. History of urinary diversion / J. Pannek, T. Senge // Urologia Internationalis. – 1998. – Vol. 60, № 1. – P. 1-10.

172. Pearce, S. M. Continent Cutaneous Diversion / S. M. Pearce, S. Daneshmand // Urologic Clinics of North America. – 2018. – Vol. 45, № 1. – P. 55-65.

173. Pelvic fracture-related urethral and bladder injury / J. J. Durrant, A. Ramasamy, M. S. Salmon [et al.] // Journal of the Royal Army Medical Corps. – 2013. – Vol. 159, Suppl. 1. – Art. i32–9.

174. Pilot trial: pregabalin on colonic sensorimotor functions in irritable bowel syndrome / J. Iturrino, M. Camilleri, I. Busciglio [et al.] // Digestive and Liver Disease. – 2014. – Vol. 46, № 2. – P. 113-118.

175. Piriyev, E. Bladder Endometriosis: Diagnostic, Therapy, and Outcome of a Single-Center Experience / E. Piriyev, S. Schiermeier, T. Römer // Diagnostics. – 2025. – Vol. 15, № 4. – P. 466.

176. Piton, G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU / G. Piton, G. Capellier. – Current Opinion in Critical Care. – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 152-160.

177. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of voiding dysfunction: urodynamic data / V. Vandoninck, M. R. van Balken, E. Finazzi Agrò [et al.] // Neurourology and Urodynamics. – 2004. – Vol. 23, № 3. – P. 246-251.

178. Preoperative imaging of deep endometriosis: pitfalls of a diagnostic test before surgery / P. R. Koninckx, A. Deslandes, A. Ussia [et al.] // Facts, Views & Vision in ObGyn. – 2021. – Vol. 12, № 4. – P. 265-271.

179. Prolonged Postoperative Ileus Significantly Increases the Cost of Inpatient Stay for Patients Undergoing Elective Colorectal Surgery: Results of a Multivariate Analysis of Prospective Data at a Single Institution / H. Mao, T. G. E. Milne, G. O'Grady [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum. – 2019. – Vol. 62, № 5. – P. 631-637.

180. Prolonged postoperative ileus-definition, risk factors, and predictors after surgery / A. Artinyan, J. W. Nunoo-Mensah, S. Balasubramaniam [et al.] // World Journal of Surgery. – 2008. – Vol. 32, № 7. – P. 1495-500.

181. Quality of Life in Patients with Bladder Cancer Undergoing Ileal Conduit: A Comparison of Women Versus Men / S. Siracusano, C. D'Elia, M. A. Cerruto [et al.] // In Vivo. – 2018. – Vol. 32, № 1. – P. 139-143.

182. Quality of life in spinal cord injury patients with urinary difficulties. Development and validation of qualiveen / P. Costa, B. Perrouin-Verbe, A. Colvez [et al.] // European Urology. – 2001. – Vol. 39, № 1. – P. 107-113.

183. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients / J. P. Stein, G. Lieskovsky, R. Cote [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2001. – Vol. 19, № 3. – P. 666-675.

184. Rediversion after urinary diversion: a single-centre experience / F. Liedberg, S. Colleen, T. Davidsson [et al.] // Scandinavian Journal of Urology. – 2014. – Vol. 48, № 1. – P. 99-104.

185. Reduced Length of Hospital Stay in Colorectal Surgery After Implementation of an Enhanced Recovery Protocol / T. E. Miller, J. K. Thacker, W. D. White [et al.] // Anesthesia & Analgesia. – 2014. – Vol. 118, № 5. – P. 1052-1061.

186. Refluxes in orthotopic neobladders: can the ileocecal sphincter be considered an adequate antireflux mechanism? / E. Alcini, M. Racioppi, A. D'Addessi [et al.] // Urology. – 1994. – Vol. 44, № 1. – P. 38-45.

187. Review of the current management of lower urinary tract injuries by the EAU Trauma Guidelines Panel / N. Lumen, F. E. Kuehhas, N. Djakovic [et al.] // European Urology. – 2015. – Vol. 67, № 5. – P. 925-929.

188. Risk factors for postoperative ileus after robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion / K. Zennami, M. Sumitomo, K. Hasegawa [et al.] // International Journal of Urology. – 2022. – Vol. 29, № 6. – P. 553-558.

189. Robot-assisted laparoscopic augmentation ileocystoplasty in a tubercular bladder / P. N. Dogra, S.K. Regmi, P. Singh [et al.] // Urology Annals. – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. 152-155.

190. Role of magnetic resonance tomography in diagnosis of genital endometriosis among women of reproductive age / E. A. Sandakova, D. M. Chistyakova, A. F. Vaganova [et al.] // Perm Medical Journal. – 2019. – Vol. 36, № 5. – P. 21-26.

191. Rowland, R.G. Continent cutaneous urinary diversion / R. G. Rowland // Seminars in Urologic Oncology. – 1997. – Vol. 15, № 3. – P. 179-183.

192. Rowland, R.G. Present experience with the Indiana pouch / R. G. Rowland // World Journal of Urology. – 1996. – Vol. 14, № 2. – P. 92-98.

193. Sacral neuromodulation in patients with detrusor underactivity: Is biological sex an indicator? / R. Onur, S. Tayebi, H. Salehi-Pourmehr [et al.] // Neurourology and Urodynamics. – 2022. – Vol. 41, № 3. – P. 847-859.

194. Sanders, K. M. Interstitial cells of cajal as pacemakers in the gastrointestinal tract / K. M. Sanders, S. D. Koh, S. M. Ward // Annual Review of Physiology. – 2006. – Vol. 68. – P. 307-343.

195. Schistosomiasis Burden and Trend Analysis in Africa: Insights from the Global Burden of Disease Study 2021 / D. Peng, Y. Zhu, L. Liu [et al.] // Tropical Medicine and Infectious Disease. – 2025. – Vol. 10, № 2. – P. 42.

196. Short-term morbidity and mortality following radical cystectomy: a systematic review / S. L. Maibom, U. N. Joensen, A. M. Poulsen [et al.] // BMJ Open. – 2021. – Vol. 11, № 4. – Art. e043266.

197. Sies, H. Oxidative Stress / H. Sies, C. Berndt, D. P. Jones // Annual Review of Biochemistry. – 2017. – Vol. 86. – P. 715-748.

198. Smit, S. G. Management of radiation cystitis / S. G. Smit, C. F. Heyns // Nature Reviews Urology. – 2010. – Vol. 7, № 4. – P. 206-214.

199. State-of-the-art colorectal disease: postoperative ileus / N. P. Sommer, R. Schneider, S. Wehner [et al.] // International Journal of Colorectal Disease. – 2021. – Vol. 36, № 9. – P. 2017-2025.

200. Steers, W. D. Voiding dysfunction in the orthotopic neobladder / W. D. Steers // World Journal of Urology. – 2000. – Vol. 18, № 5. – P. 330-337.

201. Stoeckel, W. Weitere Erfahrungen über Ureterfisteln und Ureterverletzungen / W. Stoeckel // Archiv für Gynäkologie. – 1902. – Vol. 67. – P. 31-92.

202. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology / J. Groen, J. Pannek, D. Castro Diaz [et al.] // European Urology. – 2016. – Vol. 69, № 2. – P. 324–333.

203. Summary of the 2024 Update of the European Association of Urology Guidelines on Neurourology / A. M. Sartori, T. M. Kessler, D. M. Castro-Díaz [et al.] // European Urology. – 2024. – Vol. 85, № 6. – P. 543-555.

204. Supratrigonal cystectomy with Hautmann pouch as treatment for neurogenic bladder in spinal cord injury patients: long-term functional results / N. Gobeaux, D. R. Yates, P. Denys [et al.] // Neurourology and Urodynamics. – 2012. – Vol. 31, № 5. – P. 672-676.

205. Systematic Review of Factors Associated with the Utilization of Radical Cystectomy for Bladder Cancer / S. B. Williams, H. K. Hudgins, M. D. Ray-Zack [et al.] // European Urology Oncology. – 2019. – Vol. 2, № 2. – P. 119-125.

206. Tazrian, R. Early Mobilization in Enhanced Recovery After Surgery Programs: Current Evidence and Recent Advances / R. Tazrian, G. Nelson, R. Twomey // Journal of Comparative Effectiveness Research. – 2022. – Vol. 11, № 2. – P. 121-129.

207. The Comprehensive Complication Index. Proposed modification to improve estimates of perioperative morbidity after radical cystectomy. A pilot study / A. Zaręba, J. Jaskulski, P. Orłowski [et al.] // Central European Journal of Urology. – 2021. – Vol. 74, № 3. – P. 288-294.

208. The impact of preoperative nutritional status on post-surgical complication and mortality rates in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review of the literature / P. I. Ornaghi, L. Afferi, A. Antonelli [et al.] // World Journal of Urology. – 2021. – Vol. 39, № 4. – P. 1045-1081.

209. The pelvic organs receive no parasympathetic innervation / M. Sivori, B. Dempsey, Z. Chettouh [et al.] // eLife. – 2024. – Vol. 12. – Art. RP91576.

210. The role of preoperative and postoperative exercise in enhancing quality of life following cystectomy for bladder cancer: a systematic review and meta-analysis / B. Güney, O. Alomari, M. E. Mokresh [et al.] // Supportive Care in Cancer. – 2025. – Vol. 33, № 7. – P. 629.

211. Thiersch, K. Über die Operation der Blasenektopie / K. Thiersch // Zentralblatt für Chirurgie. – 1881. – Vol. 8. – P. 97-101.

212. Total laparoscopic bladder resection in the management of deep endometriosis: "take it or leave it." Radicality versus persistence / M. Ceccaroni, R. Clarizia, M. Ceccarello [et al.] // International Urogynecology Journal. – 2020. – Vol. 31, № 8. – P. 1683-1690.

213. Trauma to the bladder and ureter: a review of diagnosis, management, and prognosis / B. Phillips, S. Holzmer, L. Turco [et al.] // European Journal of Trauma and Emergency Surgery. – 2017. – Vol. 43, № 6. – P. 763-773.

214. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline / S. S. Chang, B. H. Bochner, R. Chou [et al.] // The Journal of Urology. – 2017. – Vol. 198, № 3. – P. 552-559.

215. Update on the Mechanism and Treatment of Sevoflurane-Induced Postoperative Cognitive Dysfunction / C. M. Wang, W. C. Chen, Y. Zhang [et al.] // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2021. – Vol. 13. – Art. 702231.

216. Urethra-sparing cystectomy and orthotopic urinary diversion in women with malignant pelvic tumors / A. Stenzl, L. Jarolim, P. Coloby [et al.] // Cancer. – 2001. – Vol. 92, № 7. – P. 1864-1871.

217. Urinary Biomarkers in Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome and Its Impact on Therapeutic Outcome / H. Y. Lin, J. H. Lu, S. M. Chuang [et al.] // Diagnostics. – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 75.

218. Urinary diversion in children and adolescents with neurogenic bladder: the Mainz experience. Part III: Colonic conduit / R. Stein, C. Wiesner, R. Beetz [et al.] // Pediatric Nephrology. – 2005. – Vol. 20, № 7. – P. 932-936.

219. Urinary diversion: how experts divert / R. E. Hautmann, H. Abol-Enein, C. T. Lee [et al.] // Urology. – 2015. – Vol. 85, № 1. – P. 233-238.

220. Urogenitální poranění u pacientů u polytraumatu: pětiletá epidemiologická studie [Urogenital Injury in Polytrauma Patients: a Five-year Epidemiological Study] / D. Čapka, P. Klézl, M. Fric [et al.] // Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca. – 2021. – Vol. 88, № 4. – P. 307-312.

221. Urotrauma Guideline 2020: AUA Guideline / A. F. Morey, J. A. Broghammer, C. M. P. Hollowell [et al.] // The Journal of Urology. – 2021. – Vol. 205, № 1. – P. 30-35.

222. Warmed, humidified CO2 insufflation benefits intraoperative core temperature during laparoscopic surgery: A meta-analysis / M. Dean, R. Ramsay, A. Heriot [et al.] // Asian Journal of Endoscopic Surgery. – 2017. – Vol. 10, № 2. – P. 128-136.

223. Williams, S. B. Economics of robotic surgery: does it make sense and for whom? / S. B. Williams, K. Prado, J. C. Hu // Urologic Clinics of North America. – 2014. – Vol. 41, № 4. – P. 591-596.

224. Witjes, J. A. Follow-up in non-muscle invasive bladder cancer: facts and future / J. A. Witjes // World Journal of Urology. – 2021. – Vol. 39, № 11. – P. 4047-4053.

225. Witjes, J. A. Organ-Sparing Strategies in Muscle-Invasive Bladder Cancer / J. A. Witjes, A. A. H. Feikema // Cancer Management and Research. – 2021. – Vol. 13. – P. 7833-7839.

226. Zargar, H. Spontaneous intraperitoneal bladder rupture: a demanding diagnosis / H. Zargar, W. Anderson, M. Koya // ANZ Journal of Surgery. – 2012. – Vol. 82, № 7–8. – P. 565-566.

227. Zhang, X. Update of gut gas metabolism in ulcerative colitis / X. Zhang, X. Zhang, Y. Yang // Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. – 2024. – Vol. 18, № 7. – P. 339-349.