

DOI: 10.21294/1814-4861-2024-23-5-112-125
УДК: 616.62-089-06:617-022-084

CC BY 4.0

Для цитирования: Беркут М.В., Беляев А.М., Кротов Н.Ф., Заозерский О.В., Носов А.К. Особенности профилактики инфекционных осложнений при радикальной цистэктомии: систематический обзор и метаанализ данных. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(5): 112–125. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-5-112-125

For citation: Berkut M.V., Belyaev A.M., Krotov N.F., Zaozerskii O.V., Nosov A.K. Prevention of infectious complications after radical cystectomy: a systematic review and meta-analysis. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(5): 112–125. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-5-112-125

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТААНАЛИЗ ДАННЫХ

М.В. Беркут, А.М. Беляев, Н.Ф. Кротов, О.В. Заозерский, А.К. Носов

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

Аннотация

Цель исследования – провести систематический обзор и метаанализ литературных данных по оценке влияния вариантов антибиотикопрофилактики (АП) на частоту инфекционных осложнений в течение 30-дней после радикальной цистэктомии (РЦЭ). **Материал и методы.** Протокол метаанализа зарегистрирован в Международном проспективном реестре систематических обзоров (PROSPERO): ID-CRD42023480525. Систематический поиск исследований, опубликованных за последние 10 лет (ноябрь 2013 г. – ноябрь 2023 г.), проведен в базах PubMed и Cochrane Library двумя независимыми исследователями. В итоговый статистический анализ включены 7 полнотекстовых статей (данные по 90 935 пациентам). Анализ проведен по трем направлениям: сравнение эффективности продолжительности АП (24 ч и более), влияние варианта антибактериального препарата и применение принципов раннего послеоперационного восстановления (ERAS) на общую частоту инфекционных осложнений, развитие инфекции мягких тканей и верхних мочевыводящих путей (ИМВП). Метаанализ проводился с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) и пакета «metafor 4.2-0». **Результаты.** Медиана общей частоты инфекционных осложнений составила 31,78 % (23,8–58,8 %), инфекции области хирургического вмешательства – 16,46 % (6,25–35,41 %) и ИМВП – 25,11 % (3,86–35,7 %), включая случаи, приводящие к уросепсису. В работе статистически значимого влияния продолжительности АП (24 ч или более) на риск развития инфекционных осложнений не выявлен: для общей частоты инфекционных осложнений риск составил ОШ 1,11 (95 % ДИ 0,92–1,33; $p=0,27$), для раневой инфекции – ОШ 1,00 (95 % ДИ 0,87–1,15; $p=0,97$) и для ИМВП – ОШ 0,96 (95 % ДИ 0,84–1,10; $p=0,59$). Однако общая частота развития инфекционных осложнений была значимо выше в группе стандартного периоперационного ведения пациентов, т. е. без принципов ERAS (ОШ=3,02 [95 % ДИ 2,07; 4,39], $p<0,001$, $I^2=93,1$ %). **Заключение.** Результаты метаанализа показывают, что существующие методы АП могут быть неэффективными в отношении снижения частоты послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов после РЦЭ с кишечной уродеривацией. Продление стандартного режима АП или продление его более 24 ч не показали влияния на снижение риска развития инфекций, что подчеркивает необходимость пересмотра существующих клинических рекомендаций в этой области. Особую роль в уменьшении инфекционных осложнений могут сыграть принципы программы раннего послеоперационного восстановления, которые демонстрируют обещающие результаты и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: радикальная цистэктомия, антибиотикопрофилактика, осложнения, раневая инфекция, инфекции верхних мочевыводящих путей, ERAS.

PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER RADICAL CYSTECTOMY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

M.V. Berkut, A.M. Belyaev, N.F. Krotov, O.V. Zaozerskii, A.K. Nosov

N.N. Petrov National Medical Oncology Research Center of the Ministry of Health of Russia
68, Leningradskaya St., Saint Petersburg, Pesochny village, 197758, Russia

Abstract

The aim of this study was to conduct a systematic review and meta-analysis of the literature to evaluate the impact of different antibiotic prophylaxis (AP) strategies on the incidence of infectious complications within 30 days after radical cystectomy (RC). **Material and Methods.** The meta-analysis protocol was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO): ID-CRD42023480525. A systematic search for studies published in the last 10 years (November 2013 – November 2023) was conducted in the PubMed and Cochrane Library databases by two independent researchers. A total of 7 full-text articles were included in the final statistical analysis (data from 90,935 patients). The analysis focused on three aspects: comparison of the effectiveness of different durations of antibiotic prophylaxis (24 hours or more), the impact of the type of antibacterial agent used, and the application of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) protocols on the overall incidence of infectious complications, the development of soft tissue infections, and upper urinary tract infections (UTIs). Meta-analysis was performed using R 4.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) and the metafor 4.2-0 package. **Results.** The median overall incidence of infectious complications was 31.78 % (23.8–58.8 %), surgical site infections – 16.46 % (6.25–35.41 %), and UTIs – 25.11 % (3.86–35.7 %), including cases leading to urosepsis. The meta-analysis did not reveal a statistically significant effect of the duration of AP (24 hours or more) on the risk of infectious complications: for overall infectious complications, the risk was OR 1.11 (95 % CI 0.92–1.33; $p=0.27$), for surgical site infection OR 1.00 (95 % CI 0.87–1.15; $p=0.97$), and for UTIs OR 0.96 (95 % CI 0.84–1.10; $p=0.59$). However, the overall incidence of infectious complications was significantly higher in the standard perioperative management group, without ERAS protocols (OR=3.02 [95 % CI 2.07; 4.39], $p<0.001$, $I^2=93.1$ %). **Conclusion.** The results of this study indicate that existing AP strategies may be ineffective in reducing postoperative infectious complications in patients undergoing cystectomy with urinary diversion. Extending AP beyond 24 hours, as well as the standard regimen, did not demonstrate a reduction in infection risk, highlighting the need for a revision of clinical guidelines in this area. The principles of the ERAS program may play a crucial role in reducing infectious complications, showing promising results and requiring further research and implementation in clinical practice.

Key words: radical cystectomy, antibiotic prophylaxis, complications, surgical site infection, upper urinary tract infections, ERAS.

Введение

Радикальная цистэктомия (РЦЭ) с различными вариантами уродеривации является распространенным вариантом хирургического лечения пациентов с опухолями тазовой локализации или в случае выраженной дисфункции мочевого пузыря. Однако данная операция сопряжена с высоким риском периоперационных осложнений и смертности в течение 30 дней [1, 2]. Среди наиболее частых вариантов осложнений выделяют инфекции области хирургического вмешательства с частотой встречаемости от 0,6 до 46,0 % с последующим развитием перитонита и сепсиса в 0,3–8,7 % случаев и инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) с частотой развития в период госпитализации до 67,0 % [3]. Поэтому вопрос профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в соответствии с требованиями к качеству и безопасности медицинской деятельности остается краеугольным камнем в хирургии.

Для уменьшения риска инфекционных осложнений активно используется антибиотикопрофилактика (АП), цель которой заключается в снижении риска развития послеоперационной локальной или системной инфекции за счет использования антибиотиков в периоперационном периоде [4]. В действующей клинической практике рекомендуется отмена антибактериального препарата в течение 24 ч после операции с целью предупреждения развития антибиотикорезистентности при РЦЭ с кишечной пластикой, однако не редкость, что в ряде лечебных учреждений применение антибиотиков переходит в лечебный режим в течение нескольких суток [5]. В метаанализе L. Antonelli et al. (2023), включавшем в себя 20 исследований и данные по 55 306 пациентам, только в одном исследовании АП проводили в течение 24 ч, во всех остальных случаях использовалась пролонгированная антибиотикопрофилактика. Кроме того, в 9 из 20 исследований послеоперационная терапия была

дополнена системным введением антибиотиков в момент удаления мочеточниковых стентов, что позволило снизить риск септицемии с 9,0 до 2,0 %, что подчеркивает существующую гетерогенность в выборе оптимального режима АП [1].

Отсутствие убедительных доказательств в поддержку вариаций АП, быстро меняющиеся парадигмы периоперационной профилактики и неудовлетворенная потребность в стандартизации практики для сложных хирургических вмешательств требуют проведения клинических исследований в отношении антибиотикопрофилактики при выполнении РЦЭ с уродеривацией (лапароскопическая и робот-ассистированная цистэктомия) для снижения послеоперационных инфекционных осложнений.

Целью исследования стала оценка влияния продолжительности антибиотикопрофилактики (24 ч и более 24 ч) и варианта антибактериального препарата на частоту инфекционных осложнений в течение 30–90 дней после РЦЭ в рамках проведения систематического обзора и метаанализа литературных данных.

Материал и методы

Настоящее исследование было проведено в соответствии с рекомендациями Кокрановского сообщества по предпочтительным элементам отчетности для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA) [6]. Протокол метаанализа зарегистрирован в Международном проспективном реестре систематических обзоров (PROSPERO): ID-CRD42023480525.

Систематический поиск исследований, опубликованных за период ноябрь 2013 г. – ноябрь 2023 г., был проведен в базах PubMed и Cochrane Library двумя независимыми исследователями. Были применены термины медицинских предметных рубрик (MeSH terms). Поиск осуществлялся в форме запросов: «radical cystectomy», «infection complications», «antibiotic prophylaxis». Формирование запроса для поиска происходило по системе PICO, критерии включения и исключения подробно представлены в табл. 1.

Исследования, полученные из баз данных, были независимо проверены авторами на уровне заголовка и аннотации. Рассмотрены рандомизированные

Таблица 1/Table 1

**Критерии включения и исключения по системе PICO
Inclusion and exclusion criteria according to the PICO system**

Компонент исследования/ Part of research	Критерии включения/ Inclusion criteria	Критерии исключения/ Exclusion criteria
Популяция/ Population	<ul style="list-style-type: none"> – РЦЭ выполнена по поводу МНИРМП высокого риска или МИРМП/ RC was performed for high risk and MIBC; – возраст больных >18 лет/ages >18 years old; – варианты уродеривации: гетеротопическая или ортотопическая/ types of urinary diversion: heterotopic or orthotopic. 	<ul style="list-style-type: none"> – метастатический процесс/metastatic disease; – РЦЭ выполнена по поводу неонкологического заболевания/ RC was performed for non-oncology; – исследования на животных или лабораторные эксперименты/ animal studies or laboratory experiments.
Вмешательство и сравнение/ Intervention and Compare	<ul style="list-style-type: none"> – варианты АП (по типу антибиотика, по продолжительности, по сравнению стандартов)/ AP types (antibiotic types, duration, compare standard); – немедикаментозная профилактика (ERAS протокол)/ non-drug prevention (ERAS protocol). 	<ul style="list-style-type: none"> Любые другие варианты профилактики ИОХВ, отличные от критериев включения статьи/ Any other options for SSI prevention other than the inclusion criteria.
Исходы/ Outcomes	<ul style="list-style-type: none"> – частота ИОХВ/SSI rate; – частота повторной госпитализации/readmission rate; – уровень летальности/ mortality rate; – частота <i>Clostridium defficile</i> ассоциированной инфекции/ <i>Clostridium defficile</i> rate. 	<ul style="list-style-type: none"> Результат не упомянут или не отличается от заявленного в критериях/ The result is not mentioned or does not differ from that stated in the criteria
Тип публикаций/ Publication types	<ul style="list-style-type: none"> Публикации на английском языке в рецензируемых изданиях/ Publications in English in peer-reviewed journals 	<ul style="list-style-type: none"> – абстракты, редакционные письма или рецензии/ abstracts, editorial letters or reviews; – публикации не на английском языке/ non-English publications.
Тип дизайна исследования/ Research design	<ul style="list-style-type: none"> – рандомизированные исследования/randomized trials; – когортные исследования/cohort trials; – наблюдательные исследования/observational studies 	<ul style="list-style-type: none"> – обзорные статьи, метаанализы/ review articles, meta-analysis; – наблюдение серии случаев/case-study; – клинические случаи/clinical case

Примечания: РЦЭ – радикальная цистэктомия; МНИРМП – мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря; МИРМП – мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря; АП – антибиотикопрофилактика; ИОХВ – инфекции области хирургического вмешательства; таблица составлена авторами.

Notes: RCE – radical cystectomy; NMIBC – non-muscle invasive bladder cancer; MIBC – muscle-invasive bladder cancer; AP – antibiotic prophylaxis; SSI – surgical site infection; created by the authors.

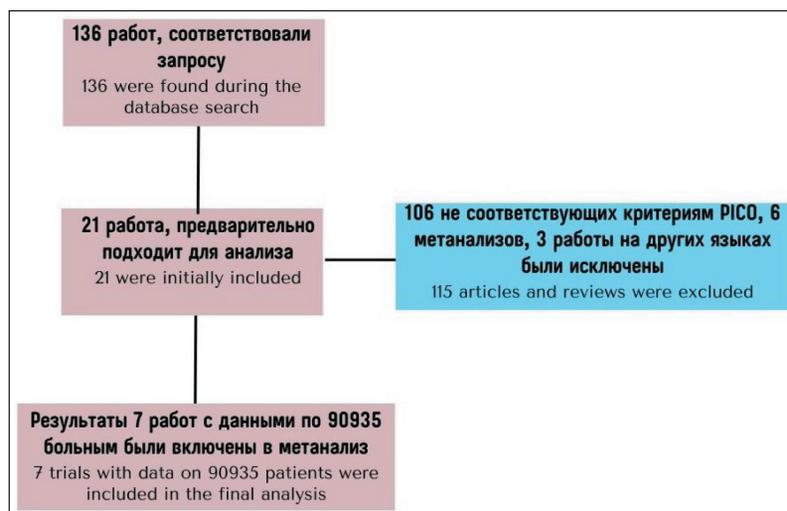


Рис. 1. Диаграмма отбора исследований для анализа влияния антибиотикопрофилактики на развитие инфекционных осложнений в течение 30 дней после радикальной цистэктомии. Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 1. Flow chart of study selection for analysis of the effect of antibiotic prophylaxis on development of infectious complications within 30 days after radical cystectomy.

Note: created by the authors

контролируемые исследования, проспективные и ретроспективные когортные исследования, в которых пациенты при выполнении радикальной цистэктомии получали антибиотикопрофилактику стандартную в течение 24 ч и любые другие режимы (отличные от 24 ч). После удаления дубликатов окончательное решение о включении в данное исследование было принято на основании анализа полнотекстовых статей. Также из анализа были удалены исследования, результаты которых могли быть включены в другие публикации этой же научной группы. Разногласия разрешались консенсусом.

Метаанализ проводился с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) и пакета metafor 4.2-0 [7]. Для расчетов и визуализации результатов метаанализа в виде лесовидных диаграмм «forest-plot» использован Кокрановский инструмент «RevMan, version 5.3» (The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration). Для получения метааналитической оценки отношения шансов (ОШ) использовались модели с фиксированным эффектом, в качестве меры гетерогенности использовалась статистика I^2 , а также проводился Q-тест Кохрена. Статистическая значимость (p-value) была установлена на уровне 0,05 для проверки гипотез. Систематический подход GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) использован для оценки качества доказательств по всем конечным точкам исследования [8]. Два автора настоящего обзора работали независимо друг от друга для оценки качества доказательств, разногласия разрешались на основе консенсуса.

Результаты

В ходе первоначального поиска обнаружено 136 публикаций в базе PubMed и Cochrane Library, которые по ключевым словам могли бы соответствовать критериям включения/исключения настоящего

метаанализа. 106 полнотекстовых работ не соответствовали критериям включения PICO (табл. 1), дополнительно из анализа были исключены 6 метаанализов и 3 работы, опубликованные не на английском языке. В итоговый статистический анализ были включены 7 полнотекстовых статей (данные по 90 935 пациентам), опубликованных в период с ноября 2013 г. по ноябрь 2023 г. Блок-схема, иллюстрирующая процесс отбора исследований для анализа влияния антибиотикопрофилактики на развитие инфекционных осложнений в течение 30 дней после РЦЭ, представлена на рис. 1. Результаты в выбранных 7 работах были проанализированы по трем направлениям: сравнением эффективности продолжительности антибиотикопрофилактики (24 ч и более 24 ч), сравнением варианта антибактериального препарата (цефалоспорины II поколения или любой другой препарат), применением принципов раннего послеоперационного восстановления (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS).

Оценка влияния продолжительности антибиотикопрофилактики на общую частоту осложнений

Результаты в отношении общей частоты развития осложнений в группах пациентов с продленной (>24 ч) и стандартной (24 ч) антибиотикопрофилактикой проанализированы по данным двух исследований: R.E. Krasnow et al. (2017) и N. Numao et al. (2020) (табл. 2 и рис. 2) [9, 10]. В работе R.E. Krasnow et al. у большинства пациентов (71,0 %) продолжительность АП не превышала 24 ч, при этом общая частота инфекционных осложнений в период наблюдения составила 26,0 %. Проведение пролонгированной АП аналогичными антибактериальными препаратами (более 24 ч) значительно не снижало риск развития таких осложнений, как раневая инфекция, инфекционные осложнения верхних мочевыводящих путей, сепсис (25,0 % $p=0,400$). В аналогичной работе N. Numao et al. (2020) группы АП по продолжительности введения антибиотика были сбалансированы 1:1 по числу

Результаты метаанализа в отношении развития общей частоты осложнений
Results of a meta-analysis of overall complication rates

Публикация/Publication	>24 часов/ >24 hours	24 часа/ 24 hours	ОШ [95 % ДИ]/ OR [95 % CI]	z	p
Krasnow et al. (2017)	-/15172 (-)	-/37177 (-)	1,12 [0,93; 1,35]	-	0,40
Numao et al. (2020)	28/65 (43,1 %)	26/58 (44,8 %)	0,93 [0,46; 1,9]	-	0,85
Метааналитическая оценка/ Fixed effect I ² =0,0 % Q(1)=0,24, p=0,624	-	-	1,11 [0,92; 1,33]	1,1	0,27

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

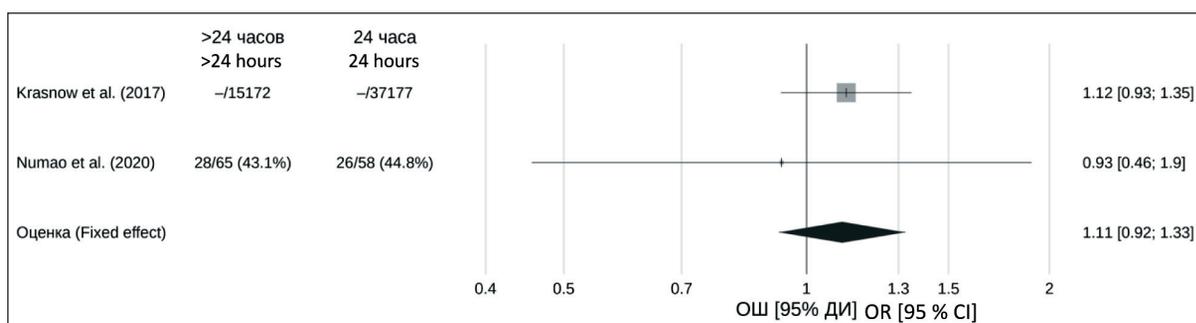


Рис. 2. Результаты метаанализа в отношении развития общей частоты осложнений. Примечание: рисунок выполнен авторами
 Fig. 2. Results of a meta-analysis of overall complication rates. Note: created by the authors

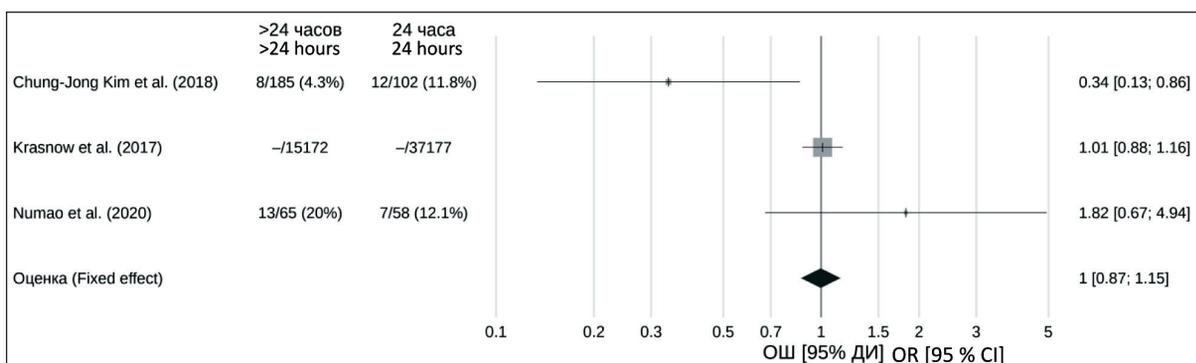


Рис. 3. Результаты метаанализа в отношении частоты развития раневой инфекции. Примечание: рисунок выполнен авторами
 Fig. 3. Results of a meta-analysis of the surgical site complication rates. Note: created by the authors

включенных пациентов, при этом общая частота инфекционных осложнений также значимо не различалась между группами (44,8 vs 43,1 % в группе пролонгированной АП, p=0,85). При сравнении двух исследований между собой значимых отличий в результате проведения метаанализа также не установлено (ОШ=1,11 [95 % ДИ: 0,92–1,33], p=0,27, I²=0 %).

Оценка влияния продолжительности антибиотикопрофилактики на частоту развития раневой инфекции

В табл. 3 представлены результаты метаанализа в отношении частоты развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в группах пациентов с продленной (>24 ч) и стандартной

(24 ч) АП по результатам трех работ: R.E. Krasnow et al. (2017), С.Ж. Kim et al. (2018) и N. Numao et al. (2020) [9–11]. Статистически значимых отличий между группами в результате проведения метаанализа не установлено (ОШ=1,0 [95 % ДИ: 0,87–1,15], p=0,966, I²=69,7 %) (рис. 3).

В работе R.E. Krasnow et al. общая частота ИОХВ равнялась 10,0 % и не отличалась между группами – 1,01 [95 % ДИ: 0,88–1,16]. Аналогичные результаты продемонстрированы в работе N. Numao et al., где частота ИОХВ также не отличалась между группами (p=0,20). И только в ретроспективном исследовании С.Ж. Kim et al. при оценке влияния продолжительности АП на частоту ИОХВ при формировании ортотопического

Таблица 3/Table 3

Результаты метаанализа в отношении частоты развития раневой инфекции
Results of a meta-analysis of the surgical site complication rates

Публикация/Publication	>24 часов/ > 24 hours	24 часа/ 24 hours	ОШ [95 % ДИ]/ OR [95 % CI]	z	p
Krasnow et al. (2017)	-/15172 (-)	-/37177 (-)	1,01 [0,88; 1,16]	-	-
Kim et al. (2018)	8/185 (4,3 %)	12/102 (11,8 %)	0,34 [0,13; 0,86]	-	-
Numao et al. (2020)	13/65 (20 %)	7/58 (12,1 %)	1,82 [0,67; 4,94]	-	-
Метааналитическая оценка/ Fixed effect I ² =69,7 % Q(2)=6,61, p=0,037	-	-	1 [0,87; 1,15]	-0,04	0,966

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

Таблица 4/Table 4

Результаты метаанализа в отношении частоты развития инфекций мочевыводящих путей
Results of a meta-analysis of the upper urinary tract infections rate

Публикация/Publication	>24 часов/ > 24 hours	24 часа/ 24 hours	ОШ [95 % ДИ]/ OR [95 % CI]	z	p
Krasnow et al. (2017)	-/15172 (-)	-/37177 (-)	1 [0,87; 1,15]	-	-
Wertz et al. (2017)	6/42 (14,3 %)	15/42 (35,7 %)	0,3 [0,1; 0,87]	-	-
Kim et al. (2018)	54/185 (29,2 %)	31/102 (30,4 %)	0,94 [0,56; 1,6]	-	-
Numao et al. (2020)	16/65 (24,6 %)	20/58 (34,5 %)	0,62 [0,28; 1,36]	-	-
Метааналитическая оценка/ Fixed effect I ² =50,4 % Q(3)=6,05, p=0,11	-	-	0,96 [0,84; 1,1]	-0,54	0,59

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

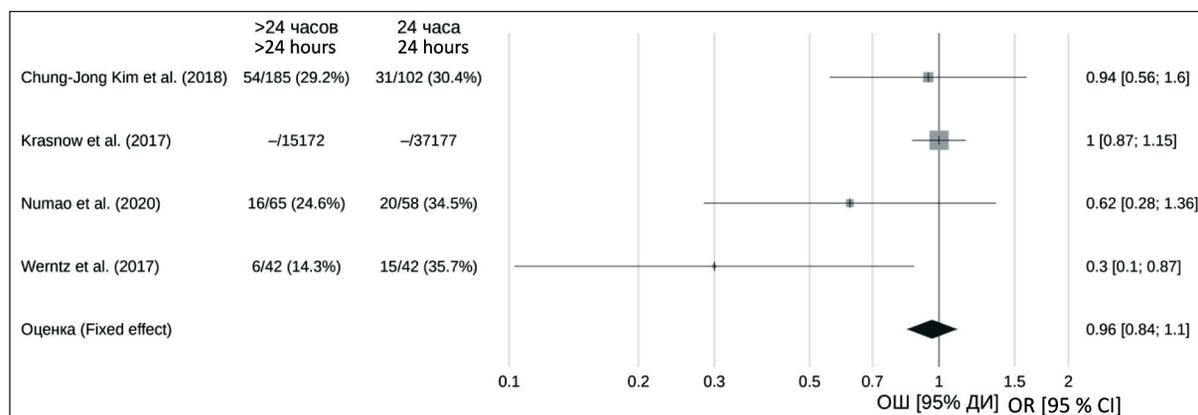


Рис. 4. Результаты метаанализа в отношении частоты развития инфекций мочевыводящих путей.

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 4. Results of a meta-analysis of the upper urinary tract infections rate. Note: created by the authors

резервуара установлено снижение на 66,0 % риска присоединения раневой инфекции в группе пролонгированной АП.

Оценка влияния продолжительности антибиотикопрофилактики на частоту инфекций верхних мочевыводящих путей

В табл. 4 представлены результаты в отношении частоты развития инфекций верхних мочевы-

водящих путей, где по результатам метаанализа значимых отличий между группами антибиотикопрофилактики не установлено (ОШ=0,96 [95 % ДИ: 0,84–1,1], p=0,59, I²=50,4 %). Анализ проведен по результатам 4 исследований (рис. 4). Наиболее отличные результаты в пользу пролонгированной АП представлены в проспективной работе R.P. Wertz et al. (2017). Вне зависимости от

Результаты метаанализа в отношении общей частоты развития осложнений в зависимости от варианта антибиотика

Results of a meta-analysis of overall complication rates depend on antibiotics type

Публикация/Publication	Цефалоспорины I-II поколения/ Cephalosporins I-II generation	Другие варианты/ Other options	ОШ [95 % ДИ]/ OR [95 % CI]	z	P
Pariser et al. (2016)	106/258 (41,1 %)	39/128 (30,5 %)	1,59 [1,01; 2,5]	–	–
Ross et al. (2021)	34/96 (35,4 %)	14/50 (28 %)	1,41 [0,67; 2,97]	–	–
Метааналитическая оценка/ Fixed effect I ² =0,0 % Q(1)=0,07, p=0,786	–	–	1,54 [1,05; 2,27]	2,2	0,028

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

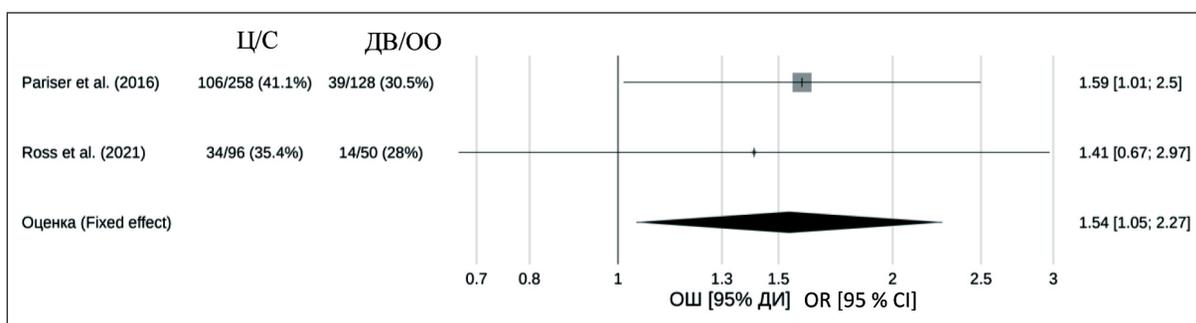


Рис. 5. Результаты метаанализа в отношении общей частоты развития осложнений в зависимости от варианта антибиотика.

Примечания: Ц – цефалоспорины I–II поколения; ДВ – другие варианты антибактериальных препаратов; рисунок выполнен авторами

Fig. 5. Results of a meta-analysis of overall complication rates depend on antibiotics type. Notes: C – cephalosporins of the I–II generations; OO – other options of antibacterial drugs; created by the authors

варианта уродеривации продемонстрирована эффективность пролонгированного режима АП в виде снижения относительного риска развития инфекций ИМВП на 60,0 %: 12,0 % против 36,0 % в группе стандартной АП (p=0,004), а относительное снижение риска развития уросепсиса составило 86,0 % (2,0 vs 17,0 % в группе стандартной 24-часовой АП, p=0,02) [12].

Оценка влияния варианта антибактериального препарата для антибиотикопрофилактики на общую частоту осложнений

Оценка эффективности различных вариантов антибиотиков на общую частоту 30-дневных осложнений при РЦЭ проведена на основе двух ретроспективных исследований (табл. 5): J.J. Pariser et al. (2016) и J.P.J. Ross et al. (2021) [5, 13]. При оценке влияния варианта антибактериального препарата на общую частоту осложнений установлено значимое повышение риска развития всех инфекционных осложнений на 54,0 % в группе применения цефалоспоринов I–II поколения в сравнении с любым другим антибиотиком, в том числе при сочетании нескольких антибактериальных препаратов (ОШ=1,54 [95 % ДИ: 1,05; 2,27], p=0,028,

I²=0 %). В работе – J.J. Pariser et al. замена цефалоспорины II поколения (Цефокситина) на комбинированную терапию (Ампициллин-сульбактам, Гентамицин, Флуконазол) была связана с предшествующим анализом микробиома мочи пациентов после РЦЭ, что позволило снизить общую частоту всех инфекционных осложнений с 41,1 до 30,5 % (p=0,043). В исследовании J.P.J. Ross et al. назначение антибиотика было основано на предпочтениях хирурга и пациенты были распределены на три группы: 1-я группа, где использовался цефалоспорин I поколения (Цефазолин), во 2-й группе применялась комбинированная терапия (Ампициллин-сульбактам, Ципрофлоксацин, Метронидазол), в 3-й группе – любые другие антибактериальные препараты. При сравнении трех групп значимых отличий в отношении общей частоты инфекционных осложнений не выявлено (p=0,75), тем не менее абсолютная частота осложнений была ниже во второй группе (35,4 vs 28,0 %) (рис. 5).

Оценка влияния варианта антибактериального препарата на частоту ИОХВ и ИМВП

По результатам проведенного статистического анализа частота развития ИОХВ была значимо

Таблица 6/Table 6

Результаты метаанализа в отношении развития раневой инфекции в зависимости от варианта антибиотика

Results of a meta-analysis of surgical site infection rates depend on antibiotics type

Публикация/ Publication	Цефалоспорины I–II поколения/ Cephalosporins I–II generation	Другие варианты/ Other options	ОШ [95 % ДИ]/ OR [95 % CI]	z	p
Pariser et al. (2016)	36/258 (14 %)	8/128 (6,2 %)	2,43 [1,1; 5,4]	–	–
Ross et al. (2021)	22/96 (22,9 %)	9/50 (18 %)	1,35 [0,57; 3,21]	–	–
Метааналитическая оценка/ Fixed effect I ² =0,0 % Q(1)=0,95, p=0,329					
	–	–	1,86 [1,03; 3,34]	2,07	0,038

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

Таблица 7/Table 7

Результаты метаанализа в отношении общей частоты развития осложнений в зависимости от использования протокола ERAS

Results of a meta-analysis of overall complication rates depend on usage ERAS protocol

Публикация/ Publication	ERAS-	ERAS+	ОШ [95 % ДИ]/ OR [95 % CI]	z	p
Altobelli et al. (2017)	104/177 (58,8 %)	48/207 (23,2 %)	4,72 [3,04; 7,33]	–	–
Numao et al. (2020)	28/65 (43,1 %)	26/58 (44,8 %)	0,93 [0,46; 1,9]	–	–
Метааналитическая оценка/ Fixed effect I ² =93,1 % Q(1)=14,4, p<0.001					
	–	–	3,02 [2,07; 4,39]	5,78	<0,001

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

Таблица 8/Table 8

Риск развития энтероколита, ассоциированного с *Clostridium difficile*, в зависимости от продолжительности антибиотикопрофилактики

The risk of developing *Clostridium difficile*-associated enterocolitis depends on antibiotics prophylaxis duration

Публикация/ Publication	>24 часов/ > 24 hours	24 часа/ 24 hours	ОШ [95 % ДИ]/ OR [95 % CI]	z	p
Krasnow et al. (2017)	–/15172 (–)	–/37177 (–)	1,51 [1,05; 2,17]	–	–
Kim et al. (2018)	10/185 (5,4 %)	7/102 (6,9 %)	0,78 [0,29; 2,1]	–	–
Метааналитическая оценка/ Fixed effect I ² =33,9 % Q(1)=1,51, p=0,219					
	–	–	1,4 [0,99; 1,96]	1,92	0,055

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

выше при использовании цефалоспоринов I–II поколений в сравнении с любым другим антибиотиком (ОШ=1,86 [95 % ДИ: 1,03–3,34], p=0,038, I²=0 %). Анализ представлен в табл. 6 и на рис. 6. Однако риск развития инфекций ВМВП не зависел от варианта антибиотика (ОШ=1,26 [95 % ДИ: 0,8–1,99], p=0,314, I²=0 %).

Оценка влияния применения протокола раннего послеоперационного восстановления (ERAS) на общую частоту инфекционных осложнений

В данный анализ были включены результаты двух ретроспективных исследований: E. Altobelli et al. (2017) и N. Numao et al. (2020) [10, 14]. Общая частота развития осложнений была зна-

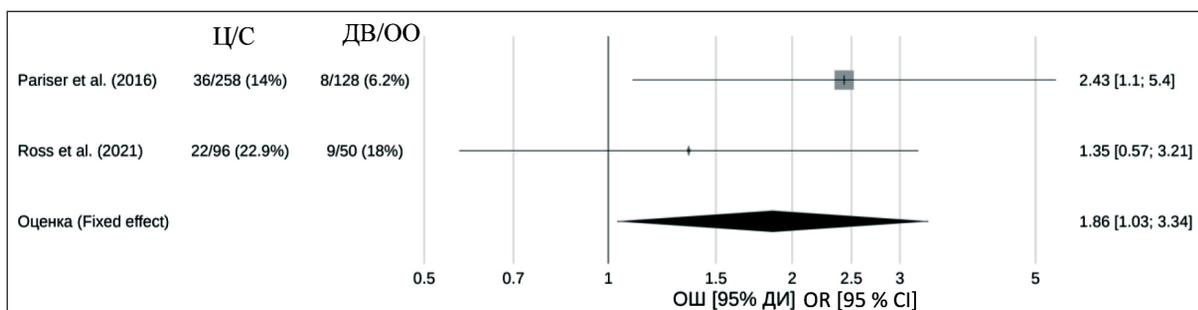


Рис. 6. Результаты метаанализа в отношении развития раневой инфекции в зависимости от варианта антибиотика. Примечания: Ц – цефалоспорины I–II поколения; ДВ – другие варианты антибактериальных препаратов; рисунок выполнен авторами

Fig. 6. Results of a meta-analysis of surgical site infection rates depend on antibiotics type. Notes: C – cephalosporins of the I–II generations; OO – other options of antibacterial drugs; created by the authors

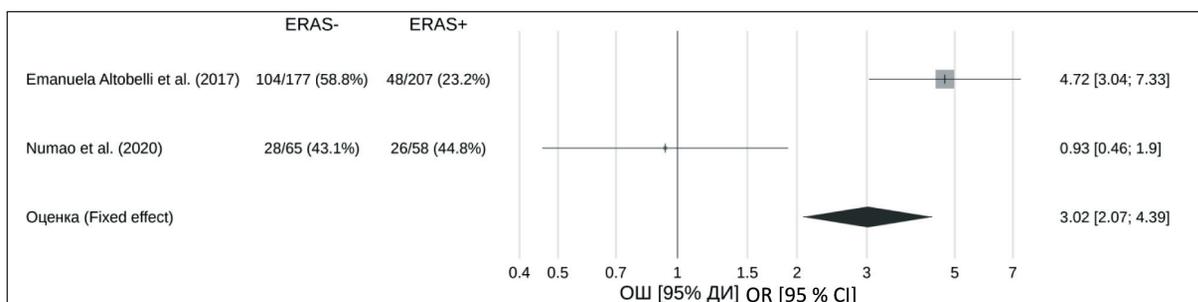


Рис. 7. Результаты метаанализа в отношении общей частоты развития осложнений в зависимости от использования протокола ERAS. Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 7. Results of a meta-analysis of overall complication rates depend on usage ERAS protocol. Note: created by the authors

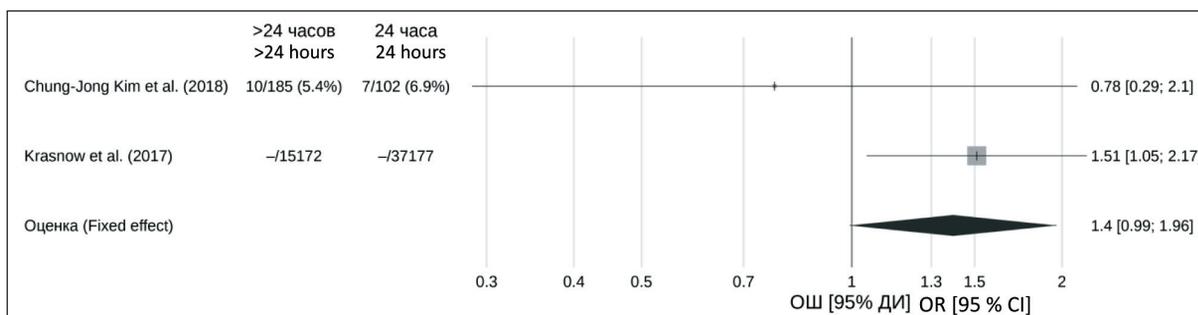


Рис. 8. Риск развития энтероколита, ассоциированного с Clostridium difficile, в зависимости от продолжительности антибиотико-профилактики. Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 8. The risk of developing Clostridium difficile-associated enterocolitis depends on antibiotics prophylaxis duration. Note: created by the authors

чимо выше в группе стандартного периоперационного проведения пациентов, т. е. без принципов ERAS (ОШ=3,02 [95 % ДИ: 2,07; 4,39], $p < 0,001$, $I^2 = 93,1$ %). При этом в работе E. Altobelli et al. установлена более частая повторная госпитализация пациентов в группе использования протокола ERAS, ассоциированная с присоединением инфекции ВМВП ($p = 0,037$) (табл. 7, рис. 7). Стоит отметить, что в исследовании N. Numao et al. (2020) протокол ERAS гораздо чаще проводился в группе стандартной 24-часовой АП (17,0 vs 78,0 %, $p < 0,001$), при этом значимого влияния на общую частоту инфекционных осложнений в мультивариантном анализе данный факт не оказал ($p = 0,845$).

Оценка влияния антибиотикопрофилактики на развитие энтероколита, ассоциированного с Clostridium difficile

Интересен подгрупповой анализ в указанных выше работах в отношении присоединения энтероколита, ассоциированного с Clostridium difficile на фоне разных режимов антибиотикопрофилактики и самих препаратов (табл. 8, рис. 8). В работах R.E. Krasnow et al. (2017) и Kim et al. (2018) при оценке влияния продолжительности АП отмечена тенденция к более высокой частоте присоединения инфекций C. difficile в группе пациентов с продленной (>24 ч) антибиотикопрофилактикой, однако результаты оказались статистически не зна-

Таблица 9/Table 9

Риск развития энтероколита, ассоциированного с *Clostridium difficile*, в зависимости от варианта антибиотика

The risk of developing *Clostridium difficile*-associated enterocolitis depends on antibiotics type

Публикация/ Publication	Цефалоспорины I–II поколения/ Cephalosporins I–II generation	Другие варианты/ Other options	ОШ [95 % ДИ]/ OR [95 % CI]	z	p
Pariser et al. (2016)	17/258 (6,6 %)	5/128 (3,9 %)	1,74 [0,63; 4,81]	–	–
Ross et al. (2021)	6/96 (6,2 %)	3/50 (6 %)	1,04 [0,25; 4,36]	–	–

Метааналитическая оценка/

Fixed effect

$I^2=0,0\%$

$Q(1)=0,32, p=0,571$

– – 1,46 [0,64; 3,36] 0,9 0,37

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

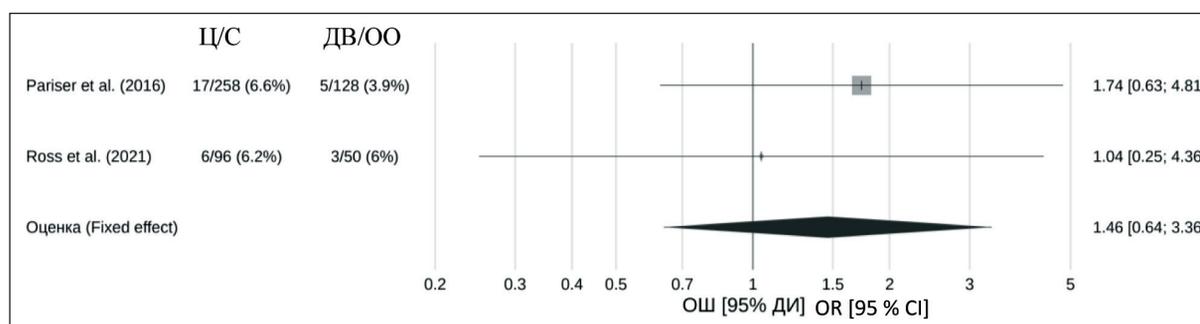


Рис. 9. Риск развития энтероколита, ассоциированного с *Clostridium difficile*, в зависимости от варианта антибиотика.

Примечания: Ц – цефалоспорины I–II поколения; ДВ – другие варианты антибактериальных препаратов; рисунок выполнен авторами

Fig. 9. The risk of developing *Clostridium difficile*-associated enterocolitis depends on antibiotics type.

Notes: C – cephalosporins of the I–II generations; OO – other options of antibacterial drugs; created by the authors

чимыми (ОШ=1,4 [95 % ДИ: 0,99–1,96], $p=0,055$, $I^2=33,9\%$) [9, 11].

Интересен подгрупповой анализ в работах J.J. Pariser et al. (2016) и J.P.J. Ross et al. (2021) в отношении развития энтероколита на фоне применения антибактериальных препаратов широкого спектра действия [5, 13]. В представленных работах общая частота энтероколита, вызванного *C. difficile*, составила 5,32 % (3,9–6,6 %). Однако влияния варианта АП (24 ч или более) в результате проведения метаанализа не установлено (ОШ=1,46 [95 % ДИ: 0,64; 3,36], $p=0,37$, $I^2=0\%$). Подробно анализ представлен в табл. 9 и рис. 9

Обсуждение

Несмотря на значительный объем данных об эпидемиологии инфекционных осложнений в течение 30–90 дней после радикальной цистэктомии с уродеривацией, большинство опубликованных работ лишь частично рассматривают связь с антибиотикопрофилактикой. В основном внимание уделялось оценке взаимосвязей осложнений с типом хирургического доступа, вариантом уродеривации

и наличием ранее установленных стентов в мочевыводящих путях, таких как нефростомы, на риск развития инфекции. Однако полноценные анализы, изучающие возможные пути профилактики этих осложнений, до сих пор редки, и влияние вариантов антибиотикопрофилактики упоминается лишь эпизодически.

В рамках данной работы два независимых исследователя отобрали семь клинических исследований, в которых медиана общей частоты инфекционных осложнений составила 31,78 % (варьируясь от 23,8 до 58,8 %). Частота инфекций области хирургического вмешательства составила 16,46 % (в диапазоне от 6,25 до 35,41 %), а инфекций мочевыводящих путей – 25,11 % (от 3,86 до 35,7 %), включая случаи, приводящие к уросепсису [5, 9–14]. Эти результаты соответствуют выводам последнего крупного метаанализа по данной теме, проведенного L. Antonelli et al. (2023), который также подтвердил высокую частоту инфекционных осложнений после радикальной цистэктомии и выявил гетерогенность в выборе и продолжительности антибиотикопрофилактики

как во время хирургического вмешательства, так и после него.

Для изучения влияния длительности стандартной 24-часовой и пролонгированной антибиотикопрофилактики (более 24 ч) был проведен метаанализ данных, полученных из четырех клинических исследований: R.E. Krasnow et al. (2017), R.P. Werntz et al. (2017), Chung-Jong Kim et al. (2018) и N. Numaо et al. (2020). Анализ не выявил статистически значимых различий по общей частоте инфекционных осложнений ($p=0,27$), развития инфекций области хирургического вмешательства ($p=0,97$) или инфекции мочевыводящих путей ($p=0,59$) в зависимости от продолжительности проведения антибактериального препарата. Тем не менее при более детальном анализе стоит обратить внимание на определенные особенности каждого исследования.

Так, в одном из наиболее крупных популяционных исследований в онкоурологии R.E. Krasnow et al. (2017) была обнаружена значительная вариабельность использования антибиотиков, что привело к назначению 579 уникальных схем АП в день операции. Несмотря на рекомендации ведущих урологических сообществ (Американской Ассоциации и Европейской Ассоциации Урологов) относительно выбора препаратов для профилактики при урологических операциях с использованием сегмента кишечника, только 14,9 % пациентов этого исследования получали схемы профилактики, основанные на клинических рекомендациях, и продолжительность антибиотикопрофилактики действительно не превышала 24 ч. В большинстве случаев (71,0 %) АП проводилась более 24 ч. Преобладающими препаратами АП были цефалоспорины I и II поколений (42,2 и 42,0 % соответственно), а также защищенные пенициллины (7,2 %). Однако ни длительность АП, ни выбор препарата в соответствии со стандартами не оказали влияния на снижение частоты инфекций, включая инфекции мягких тканей. С другой стороны, использование комбинированных схем антибактериальных препаратов широкого спектра действия значимо снижало частоту всех инфекционных осложнений на 24,0 % ($p<0,01$) и инфекций области хирургического вмешательства на 34,0 % ($p<0,01$) по сравнению с монотерапией цефалоспорины, что подчеркивает потенциальную эффективность именно комбинированных схем профилактики.

В рамках оценки результатов двух других исследований – Chung-Jong Kim et al. (2018) и N. Numaо et al. (2020) – была рассмотрена эффективность применения пролонгированной антибиотикопрофилактики. В первой работе использование комбинированной схемы из трех антибактериальных препаратов проводилось на протяжении 25 сут в сравнении с исключительно периоперационным применением цефалоспоринов III поколения

(только 24 ч). Во второй работе – N. Numaо et al. – к 24-часовой стандартной АП добавлялся пероральный прием *левофлоксацина* в период удаления мочеточниковых стентов или уретрального катетера при ортотопической деривации. Несмотря на это, достоверное снижение частоты фебрильных инфекций ВМВП не было зафиксировано ($p=0,56$ в исследовании Chung-Jong Kim et al. и $p=0,23$ в работе N. Numaо et al.).

Однако необходимо учесть не только потенциальные преимущества, но и риски, связанные с широким применением антибиотиков, включая угрозу развития множественной лекарственной устойчивости бактериальных штаммов, что представляет значительный вызов для современной медицины [15]. Растущее число инфекций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью, связано с более высокими показателями смертности и требует более значительных затрат на лечение, продлевает длительность пребывания пациентов в стационаре и накладывает дополнительную нагрузку на систему здравоохранения по сравнению с инфекциями, вызванными восприимчивыми к антибиотикам микроорганизмами [16]. В свете этого поиск альтернативных подходов к профилактике инфекционных осложнений является особенно актуальным направлением.

Предшествующее Российское многоцентровое наблюдательное исследование, направленное на анализ эффективности протокола ERAS при РЦЭ, на выборке из 134 операций выявило, что различия в частоте использования элементов протокола ERAS между клиниками не оказали существенного влияния на результаты РЦЭ в отношении осложнений, летальности и времени госпитализации. Тем не менее как однофакторный, так и многофакторный анализы показали значимость стандартизированной антибактериальной профилактики как предиктора увеличения частоты осложнений в 90-дневном послеоперационном периоде (RR 0,44, $\chi^2=0,015$) [17]. При этом систематический обзор M. Peerbocus et al. (2021) указывает на то, что значительное количество исследований (до 40 %) вообще не включали антибиотикопрофилактику в оценку хирургических исходов по протоколу ERAS [18].

В связи с этим мы уделили особое внимание оценке комплекса мер протокола ERAS в качестве возможной альтернативы антибактериальной профилактике. Согласно исследованию N. Numaо et al., принципы ERAS были реализованы в 45,5 % случаев, а E. Altobelli et al. (2017) – в 54,0 % случаев. Результаты настоящего исследования показали, что включение элементов ERAS является единственным значимым фактором, снижающим общую частоту послеоперационных инфекционных осложнений в 3,02 раза ($p<0,001$). Эти выводы находят подтверждение в схожем метаанализе Y.L. Wang (2023), где при использовании прото-

кола ERAS ($n=2255$) частота раневых инфекций составила 1,95 % (44/2255) в сравнении с 3,32 % (84/2529) в контрольной группе со стандартным периоперационным уходом. Таким образом, применение подходов ERAS продемонстрировало снижение риска инфекций области хирургического вмешательства на 41,0 % ($p=0,004$) [19].

Выявленные факты, с одной стороны, подчеркивают необходимость проспективного сравнения эффективности различных вариантов антибиотиков широкого спектра, направленных на снижение частоты послеоперационных инфекций и частоты повторных госпитализаций, с другой стороны, если в клинике применяются принципы раннего послеоперационного восстановления, то итоговый анализ должен обязательно содержать поправку на применение принципов протокола Раннего послеоперационного восстановления. В связи с чем было инициировано первое российское проспективное рандомизированное исследование (NCT05392634), в результате которого мы планируем получить информацию о частоте инфекционных осложнений при РЦЭ в период 30–90 дней в онкоурологических стационарах России, где активно применяются элементы протокола ERAS [20]. В качестве косвенных маркеров эффективности выбранного режима будут использоваться биомаркеры системного воспалительного ответа. Проведение мультицентрово-

го проспективного набора пациентов и апробация исследования позволят сформулировать практические предложения для действующих клинических рекомендаций по ведению пациентов с диагнозом «рак мочевого пузыря» на территории Российской Федерации.

Заключение

В ходе настоящего исследования нами была проведена детальная сравнительная оценка различных подходов к антибиотикопрофилактике, учитывающая длительность применения антибактериальных схем (24 ч или пролонгированно) и различные варианты антибактериальных препаратов для снижения высокой частоты инфекционных осложнений в период 30–90 дней после РЦЭ. В результате метаанализа не удалось выявить значимого влияния пролонгированной антибиотикопрофилактики на риск развития любых послеоперационных осложнений ($p=0,27$), инфекций мочевыводящих путей ($p=0,96$) и частоту возникновения раневой инфекции ($p=0,59$). Однако удалось установить положительное влияние антибактериальных препаратов широкого спектра на снижение общего числа 30-дневных послеоперационных осложнений ($p=0,028$) и риск развития инфекции области хирургического вмешательства ($p=0,038$).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Antonelli L., Sebro K., Lahmar A., Black P.C., Ghodoussipour S., Hamilton-Reeves J.M., Shah J., Bente Thoft J., Lerner S.P., Llorente C., Lucca I., Preston M.A., Psutka S.P., Sfikianos J.P., Vahr Lauridsen S., Williams S.B., Catto J., Djaladat H., Kassouf W., Loftus K., Daneshmand S., Fankhauser C.D.; Enhanced Recovery After Surgery ERAS Cystectomy Committee. Association Between Antibiotic Prophylaxis Before Cystectomy or Stent Removal and Infection Complications: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*. 2023; 9(4): 631–6. doi: 10.1016/j.euf.2023.01.012.
- Maibom S.L., Joensen U.N., Poulsen A.M., Kehlet H., Brasso K., Røder M.A. Short-term morbidity and mortality following radical cystectomy: a systematic review. *BMJ Open*. 2021; 11(4). doi: 10.1136/bmjopen-2020-043266.
- Lawrentschuk N., Colombo R., Hakenberg O.W., Lerner S.P., Månsson W., Sagalowsky A., Wirth M.P. Prevention and management of complications following radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol*. 2010; 57(6): 983–1001. doi: 10.1016/j.eururo.2010.02.024.
- Асланов Б.И., Зуева Л.П., Колосовская Е.Н., Любимова А.В., Хорошилов В.Ю., Долгий А.А., Дарына М.Г., Техова И.Г. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации. М., 2014. 42 с. [Aslanov B.I., Zueva L.P., Kolosovskaya E.N., Lyubimova A.V., Khoroshilov V.Yu., Dolgiy A.A., Darina M.G., Tekhova I.G. Principles for the organization of perioperative antibiotic prophylaxis in health-care facilities: Federal Clinical Guidelines. Moscow; 2014. 42 p. (in Russian)].
- Ross J.P.J., Breau R.H., Vigil H., Hickling D.R., Angel J.B., Mallick R., Cagiannos I., Morash L., Lavallée L.T. Association between radical cystectomy prophylactic antimicrobial regimen and postoperative infection. *Can Urol Assoc J*. 2021; 15(12): 644–51. doi: 10.5489/auaj.7158.
- Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G.; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009; 6(7). doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- Viechtbauer W. Conducting metaanalyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*. 2010; 36(3): 1–48. doi: 10.18637/jss.v036.i03.
- Guyatt G.H., Oxman A.D., Vist G.E., Kunz R., Falck-Ytter Y., Alonso-Coello P., Schünemann H.J.; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008; 336(7650): 924–6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- Krasnow R.E., Mossanen M., Koo S., Kubiak D.W., Preston M.A., Chung B.I., Kibel A.S., Chang S.L. Prophylactic Antibiotics and Postoperative Complications of Radical Cystectomy: A Population Based Analysis in the United States. *J Urol*. 2017; 198(2): 297–304. doi: 10.1016/j.juro.2017.02.3340.
- Numao N., Fujiwara R., Uehara S., Yasuoka S., Fujiwara M., Komai Y., Yuasa T., Yamamoto S., Fukui I., Yonese J. Intraoperative Only versus Extended Duration Use of Antimicrobial Prophylaxis for Infectious Complications in Radical Cystectomy with Intestinal Urinary Diversion. *Urol Int*. 2020; 104(11–12): 954–59. doi: 10.1159/000509881.
- Kim C.J., Kim K.H., Song W., Lee D.H., Choi H.J. Impact of a change in duration of prophylactic antibiotics on infectious complications after radical cystectomy with a neobladder. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(47). doi: 10.1097/MD.00000000000013196.
- Werntz R.P., Martinez-Acevedo A., Amadi H., Kopp R., La Rochelle J., Koppie T., Amling C., Sajadi K.P. Prophylactic antibiotics following radical cystectomy reduces urinary tract infections and readmission for sepsis from a urinary source. *Urol Oncol*. 2018; 36(5). doi: 10.1016/j.urolonc.2017.12.025.
- Pariser J.J., Anderson B.B., Pearce S.M., Han Z., Rodriguez J.A. 3rd, Landon E., Pisano J.C., Smith N.D., Steinberg G.D. The effect of broader, directed antimicrobial prophylaxis including fungal coverage on perioperative infectious complications after radical cystectomy. *Urol Oncol*. 2016; 34(3). doi: 10.1016/j.urolonc.2015.10.007.
- Altobelli E., Buscarini M., Gill H.S., Skinner E.C. Readmission Rate and Causes at 90-Day after Radical Cystectomy in Patients on Early Recovery after Surgery Protocol. *Bladder Cancer*. 2017; 3(1): 51–56. doi: 10.3233/BLC-160061.
- Jasovský D., Littmann J., Zorzet A., Cars O. Antimicrobial resistance—a threat to the world’s sustainable development. *Ups J Med Sci*. 2016; 121(3): 159–64. doi: 10.1080/03009734.2016.1195900.
- Iskandar K., Sartelli M., Tabbal M., Ansaloni L., Baiocchi G.L., Catena F., Coccolini F., Haque M., Labricciosa F.M., Moghabghab A., Paganini L., Hanna P.A., Roques C., Salameh P., Molinier L. Highlighting the gaps in quantifying the economic burden of surgical site infections associated with antimicrobial-resistant bacteria. *World J Emerg Surg*. 2019. doi: 10.1186/s13017-019-0266-x.
- Котов С.В., Хачатрян А.Л., Котова Д.П., Безруков Е.А., Простомолотов А.О., Носов А.К., Рева С.А., Семенов Д.В., Павлов В.Н., Измайлов А.А., Денейко А.С. Анализ результатов применения протокола ERAS в реальной клинической практике при радикальной

цистэктомии (первое проспективное мультицентровое исследование в России). Урология. 2019; (6): 60–66. [Kotov S.V., Khachatryan A.L., Kotova D.P., Bezrukov E.A., Prostomolotov A.O., Nosov A.K., Reva S.A., Semenov D.V., Pavlov V.N., Izmailov A.A., Deneyko A.S. Analysis of the results of using the ERAS protocol in real clinical practice for radical cystectomy (the first prospective multicenter study in Russia). Urology. 2019; (6): 60–66. (in Russian)]. doi: 10.18565/urology.2019.6.60-66.

18. Peerbooc M., Wang Z.J. Enhanced Recovery After Surgery and Radical Cystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Res Rep Urol. 2021; 13: 535–47. doi: 10.2147/RRU.S307385.

19. Wang Y.L., Zhang F.B., Zheng L.E., Yang W.W., Ke L.L. Enhanced recovery after surgery care to reduce surgical site wound infection and postoperative complications for patients undergoing liver surgery. Int Wound J. 2023; 20(9): 3540–49. doi: 10.1111/iwj.14227.

20. Беркут М.В., Мамижеев Э.М., Галунова Т.Ю., Новик А.В., Румянцева Д.И., Носов А.К. Клиническое исследование: мультицентровое исследование по использованию превентивной антибиотикотерапии при цистэктомии в условиях раннего послеоперационного восстановления (исследование MACS). Вопросы онкологии. 2023; 69(3): 415–21. [Berkut M.V., Mamizhev E.M., Galunova T.Y., Novik A.V., Rumyantseva D.I., Nosov A.K. Clinical trial: multicenter preventive antibiotics with cystectomy within enhanced recovery after surgery (MACS). Problems in Oncology. 2023; 69(3): 415–21. (in Russian)]. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-3-415-421.

Поступила/Received 28.02.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 21.10.2024

Принята к публикации/Accepted 28.10.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Беркут Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник научного отдела общей онкологии и урологии, онколог отделения онкоурологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 1196-1769. Researcher ID (WOS): KCK-9300-2024. Author ID (Scopus): 57192810078. ORCID: 0000-0002-6276-1716.

Беляев Алексей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 9445-9473. Researcher ID (WOS): K-1954-2017. Author ID (Scopus): 54995489300. ORCID: 0000-0001-5580-4821.

Кротов Николай Федорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделом хирургической онкологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 6087-0887. Researcher ID (WOS): AAX-1865-2021. Author ID (Scopus): 6603493947. ORCID: 0000-0002-5590-8804.

Заозерский Олег Вячеславович, уролог клинко-диагностического отделения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 9036-2317. ORCID: 0000-0002-5275-482X.

Носов Александр Константинович, доктор медицинских наук, заведующий отделением онкоурологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 1711-1476. Researcher ID (WOS): KCK-9300-2024. Author ID (Scopus): 37016639400. ORCID: 0000-0003-3850-7109.

ВКЛАД АВТОРОВ

Беркут Мария Владимировна: проверка статей на соответствие критериям включения и исключения, статистический анализ данных, подготовка статьи к подаче, включая форматирование по требованиям журнала.

Беляев Алексей Михайлович: руководство процессом проведения метаанализа, редактирование и внесение правок в финальную версию статьи.

Кротов Николай Федорович: помощь в разработке дизайна исследования и формулировке целей, проведение независимой проверки статей для оценки межэкспертного согласия.

Заозерский Олег Вячеславович: поиск релевантных статей в базах данных, проверка статей на соответствие критериям включения и исключения, статистический анализ данных, статистический и графический анализ.

Носов Александр Константинович: разработка концепции и дизайна исследования, проведение оценки качества включенных исследований, руководство процессом проведения метаанализа.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Mariya V. Berkut, MD, PhD, Researcher, Scientific Department of General Oncology and Urology, Oncologist, Oncology Department, N.N. Petrov National Medical Oncology Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). Researcher ID (WOS): KCK-9300-2024. Author ID (Scopus): 57192810078. ORCID: 0000-0002-6276-1716.

Alexey M. Belyaev, MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the RAS, Director, N.N. Petrov National Medical Oncology Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). Researcher ID (WOS): K-1954-2017. Author ID (Scopus): 54995489300. ORCID: 0000-0001-5580-4821.

Nikolay F. Krotov, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgical Oncology, N.N. Petrov National Medical Oncology Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). Researcher ID (WOS): AAX-1865-2021. Author ID. (Scopus): 6603493947. ORCID: 0000-0002-5590-8804.

Oleg V. Zaozerskii, MD, Urologist, Clinical Diagnostic Department, N.N. Petrov National Medical Oncology Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-5275-482X.

Alexander K. Nosov, MD, DSc, Head of the Department of Urologic Oncology, N.N. Petrov National Medical Oncology Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). Researcher ID (WOS): KCK-9300-2024. Author ID. (Scopus): 37016639400. ORCID: 0000-0003-3850-7109.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Mariya V. Berkut: screening articles for inclusion and exclusion criteria, statistical analysis, preparation of the manuscript for submission, including formatting according to journal requirements.

Alexey M. Belyaev: supervision of the meta-analysis process, editing and revision of the final version of the manuscript.

Nikolay F. Krotov: assistance in study design and goal formulation, conducting an independent review of articles to assess inter-rater agreement.

Oleg V. Zaozerskii: searching for relevant articles in databases, screening articles for inclusion and exclusion criteria, statistical data analysis, statistical and graphical analysis

Alexander K. Nosov: development of the study concept and design, assessment of the quality of included studies, supervision of the meta-analysis process.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.