

Кишечная пластика при раке мочевого пузыря

Л.В. Шаплыгин, Н.В. Ситников, Д.В. Фурашов, В.И. Дронов, Р.Е. Сегедин, В.А. Сидоров

Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко;
Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского, Москва

INTESTINAL RESERVOIRS IN BLADDER CANCER

L.V. Shaplygin, N.V. Sitnikov, D.V. Furashov, V.I. Dronov, R.Ye. Segedin, V.A. Sidorov

N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital; A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, Moscow

The results of surgical treatment of 79 patients with invasive bladder cancer treated with radical cystectomy with continent urinary diversion (ileal neobladder) between 1997 and 2005 were analyzed. The incidence of early and late complications was 12.7 and 15.5%, respectively; postoperative mortality was 2.5%. The reservoir volume was 250–300, 400–450, and 500–600 ml 3, 6, and 12 months after surgery, respectively. Spontaneous urination and day time continence was restored in 100%; partial nocturnal incontinence was noted in 11.7% of the patients. In the vast majority of cases, renal function was not impaired or improved. Thus, radical cystectomy with bladder substitution with low-pressure ileal reservoirs with anti-reflux ureteric implantation is the method of choice in treating invasive bladder cancer.

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) в общей статистике всех злокачественных новообразований составляет около 4%, а в группе онкологической патологии по встречаемости занимает 8-е место [1].

Состояние пациента, страдающего РМП, отягощается часто возникающими сложностями оттока мочи из верхних мочевых путей с реальной угрозой нарушения функции почек. Кроме лечения органного рака врачу приходится решать и столь трудную задачу, как восстановление нарушенного оттока мочи. Результаты применения комбинированных и сочетанных методов лечения РМП и использования современных рациональных подходов к деривации мочи не удовлетворяют урологов. Сегодня все еще около 70% больных инвазивными формами умирают в течение 3 лет после хирургического вмешательства. Более чем у половины пациентов в течение 3–5 лет после выполнения органосохраняющих операций возникают рецидивы [2].

Методы замещения мочевого пузыря являются весьма важными для повышения качества жизни пациентов в послеоперационном периоде. Поиски оптимальных вариантов реконструктивных операций после цистэктомии предпринимались еще в начале прошлого века, но и сегодня выбор наиболее оптимального метода отведения мочи остается одной из актуальных проблем урологии. Для реконструкции нижних мочевых путей после цистэктомии используются различные сегменты желудочно-кишечного тракта, однако пока не найдено идеальной замены естественному мочевому пузырю [3–9].

В конце прошлого века были сформулированы основные требования к мочевым резервуарам: низкое внутрипросветное давление, не превышающее 20 см вод. ст., емкость не менее 400–500 мл, отсутствие ретроградных току мочи перистальтических сокращений, удержание мочи, функциональная и

морфологическая адаптация, защита верхних мочевыводящих путей с помощью адекватного антирефлюксного механизма, минимальный риск опухолевой инвазии. Таким требованиям удовлетворяло создание мочевых резервуаров из детубуляризованных (рассечение кишки по антибрыжеечному краю) сегментов тонкой кишки [6, 7, 10, 11].

Не более 50% пациентов с инвазивным РМП можно выполнить кишечную пластику. Важное значение имеют не только стадия и распространенность опухолевого процесса, но и возраст, функциональное состояние органов мочевыделительной системы, наличие сопутствующей патологии, психологическая подготовка больных к такого рода операциям.

Материалы и методы

За период с 1997 по 2005 г. в 3-м ЦВКГ им. А.А. Вишневского и ГВКГ им. Н.Н. Бурденко радикальная цистэктомия с последующей пластикой мочевого пузыря из изолированного сегмента подвздошной кишки выполнена 79 пациентам с инвазивным РМП. Мужчин было 67 (85%), женщин – 12 (15%). Возраст больных составил от 37 до 69 лет (средний возраст $57,0 \pm 1,5$ года). Использовались следующие варианты отведения мочи:

- создание искусственного мочевого пузыря по методу Studer – 60 пациентов;
- создание мочевого резервуара по методу Коск – 19 пациентов.

В контрольную группу были включены больные, которым выполнялась операция Брикера или уретерокутанеостомия.

В ходе исследования изучены отдаленные результаты в сроки до 8 лет. В настоящее исследование вошли больные с pT2a–pT4a при отсутствии метастазов. Больных с pT2a-стадией было 15 (19,0%), pT2b – 17 (21,5%), при pT3a – 25 (31,6%), pT3b – 18 (22,8%), pT4a – 4 (5,1%).

Осложнения в послеоперационном периоде

Осложнение	Ранний послеоперационный период		Поздний послеоперационный период	
	абс.	%	абс.	%
Тромбоз легочной артерии	1	1,3	0	0
Рефлюкс	0	0	4	5,1
Пиелонефрит	2	2,6	5	6,1
Эвентрация	1	1,3	0	0
Нагноение послеоперационной раны	2	3,8	3	3,8
Несостоятельность швов резервуара	1	1,3	1	1,3
Пневмония	1	1,3	0	0
Стриктура пузырно-уретрального анастомоза	0	0	2	3,3
Камни резервуара	0	0	4	5,1
Недержание мочи	0	0	7	11,7

У 91,0% больных был переходноклеточный рак, у 5,3% — плоскоклеточный рак, у 2,4% — аденокарцинома, у 1,3% — железисто-плоскоклеточный рак. Уретерогидронефроз наблюдался у 33 пациентов, из них у 7 больных был двусторонний уретерогидронефроз.

При выборе метода деривации мочи необходимо соблюдать онкологические принципы. С этой целью всем больным выполнялась цистоскопия с одномоментной ТУР-биопсией опухоли мочевого пузыря и слизистой простатического отдела уретры. Во время проведения операции выполняли гистологическое исследование края резецированной уретры.

Показания к выполнению пластики мочевого пузыря мы определяли по следующим критериям:

- опухоли в стадии T2a–T4a;
- отсутствие имплантационных метастазов в уретре;
- предполагаемая продолжительность жизни не менее 10 лет;
- отсутствие в анамнезе неoadъювантной лучевой и химиотерапии;
- достаточная длина брыжейки подвздошной кишки.

Особое внимание уделялось предоперационной подготовке. За 3 дня до операции исключается грубая пища (мучные изделия, овощи, фрукты, цельное молоко). Диета 1, последний день — диета 0. Ежедневно больной выпивает 4 л 0,9% раствора NaCl или раствор Рингера. В эти дни принимается слабительное. Вечером и утром перед операцией очистительные клизмы. В течение 3 сут антибиотики широкого спектра действия и нистатин 400 мг 4 раза в сутки.

Для профилактики осложнений со стороны верхних дыхательных путей и уменьшения риска

развития пареза кишечника и кишечной непроходимости в послеоперационном периоде мы выполняли гастростомию. Гастростому удаляли на 6–7-е сутки. Мочеточниковые дренажи удаляли на 10–12-е сутки после выполнения выделительной урографии. Уретральный катетер удаляли на 21-й день после выполнения ретроградной резервуару урографии.

В послеоперационном периоде проводили интенсивную терапию, включающую гемоконтактную терапию, заместительную, инфузионную, антибактериальную, дезинтоксикационную. С 3-х суток больным разрешали пить и начинали промывать мочевой резервуар: 60 мл изотонического раствора NaCl + 1,0 г анти-

биотика цефалоспоринового ряда — порциями по 20 мл. С первого дня в течение 6 мес назначали по 500 МЕ витамина B12. В течение 3 сут постельный режим, в течение 10 сут — полупостельный режим. После выписки пациента из стационара с целью уменьшения слизистых образований и застойных явлений ежемесячно проводили катетеризацию и промывание мочевого резервуара растворами уроантисептиков.

Результаты

После пластики мочевого пузыря из изолированного сегмента подвздошной кишки ранние осложнения развились у 10 (12,7%) больных.

Послеоперационная летальность была невысокой и составила 2,5% (2 больных). Один пациент умер от острой сердечно-сосудистой недостаточности, второй — от инфаркта головного мозга на фоне прогрессирования атеросклероза сосудов головного мозга.

Осложнения в позднем послеоперационном периоде развились у 12 (15,1%) больных (см. таблицу).

Как видно из таблицы, одним из наиболее частых осложнений является пиелонефрит. Микрофлору мочи анализировали у пациентов только с истинной бактериурией (микробное число более 10^5 /мл). При бактериологических исследованиях мочи выделялась *E. Coli* у 3 (50%) человек, *P. staphylococcus* — у 2 (33,3%), *Proteus* — у 1 (16,7%). Данным пациентам проводилась антибактериальная терапия с учетом чувствительности выявленной микрофлоры. Чаще всего микрофлора была чувствительна к фторхинолонам и цефалоспорином III–IV поколения. Самым опасным осложнением в раннем послеоперационном периоде является тромбоз легочной артерии. В нашем исследовании оно развилось у 1 пациента и не привело к летальному исходу. Данный пациент был переведен в реанимаци-

онное отделение и после адекватно проведенной заместительной и тромболитической терапии тромбы в легочной артерии лизировались.

Осложнения позднего послеоперационного периода чаще всего приводят к функциональным нарушениям почек и мочевых путей, имеют затяжной, хронический характер и требуют как консервативного, так и оперативного лечения. Для их профилактики необходимо проводить динамическое наблюдение за пациентами.

Инвазия опухоли за пределы стенки мочевого пузыря, наличие имплантационных метастазов в уретре, не выявленных в дооперационном периоде, инвазия мочеточников, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах приводят к неудовлетворительным результатам цистэктомии. Пятилетняя выживаемость больных РМП после цистэктомии составила: при стадии T2 — 87,5%, T3a — 76,0%, T3b — 66,7%, T4a — 50%. Метастазы выявлены в среднем через 12–24 мес после оперативного лечения у 19 (24,1%) человек.

С целью изучения морфологических изменений, развивающихся в стенке искусственного мочевого пузыря, сформированного из сегмента подвздошной кишки, проведены гистологические исследования стенки мочевого резервуара [12]. Морфологические изменения изучались через 1–8 лет после операции. Анализ подвергнуты результаты гистологического исследования у 24 пациентов. Через 3 мес после операции отмечалась метаплазия кишечного эпителия в покровно-ямочный эпителий, представленный цилиндрическими и бокаловидными клетками. Если в эпителии неизменной стенки кишки преобладают цилиндрические клетки (до 90%) над бокаловидными, то в стенке мочевого резервуара уменьшается количество цилиндрических клеток, а в процентном соотношении увеличивается количество бокаловидных клеток, что создает поверхность, защищающую стенки резервуара от компонентов мочи. Определяется выраженная атрофия слизистой оболочки подвздошной кишки за счет истончения собственного слоя слизистой оболочки. Установлена зависимость между длительностью существования мочевого пузыря и изменениями слизистой подвздошной кишки. В сроки от 3 до 6 мес отмечаются укорочение и утолщение ворсин, сглаживание ворсин собственного слоя, расширение кишечных крипт, неравномерное распределение их в собственном слое слизистой оболочки, что приводит к уменьшению слизиобразования. Толщина мышечной пластинки слизистой оболочки находится в прямой зависимости от длительности существования искусственного мочевого пузыря: чем больше срок существования, тем толще мышечная пластинка. Морфологические изменения слизистой подвздошной кишки можно разделить на

I фазу, продолжающуюся до 1–2 лет, когда преобладают воспалительные изменения слизистой кишки (воспалительная фаза), и II фазу, когда преобладают атрофические изменения слизистой кишки (атрофическая фаза). II фаза продолжается до 4 лет. Незначительность микроворсин в отдаленные сроки после операции определяет картину примитивного эпителия мочевых путей. О подобии железистого эпителия позволяет говорить преобладание бокаловидных клеток. Морфологически данная картина приближена к свойствам уротелия и характеризует защитную поверхность внутренней сферы мочевого резервуара. Данное строение уменьшает абсорбционную функцию слизистой подвздошной кишки. Подобные изменения приводят к минимуму метаболических осложнений. За время наблюдения за пациентами мы не обнаружили канцерогенеза резервуара.

Наряду с морфологическими изменениями кишечной стенки происходят и физиологические изменения. Патофизиологические изменения наиболее выражены в раннем послеоперационном периоде. Резорбция большой поверхностью слизистой стенки кишки компонентов мочи, а именно аммония и хлоридов, вызывает значительные электролитные изменения у больных, которые проявляются ацидозом и развитием почечной недостаточности. Резорбция компонентов мочи может создавать видимость тяжелых почечных нарушений, которые не соответствуют реальной почечной функции. Собственная пластинка слизистой играет важную роль в защитной функции. Лимфоциты и плазматические клетки образуют вторую защитную линию, направленную против бактерий и других антигенов, проникающих в ткани через эпителиальный слой. После попадания антигена плазматические клетки вырабатывают IgA, который воздействует на этот антиген. IgA обладает способностью попадать в эпителиальные клетки и выделяться ими в просвет кишки. Выключение из пищеварительного процесса сегмента подвздошной кишки приводит к нарушению защитных свойств организма, что может способствовать развитию инфекционных осложнений. При кишечной пластике мочевого пузыря происходят значительные патофизиологические изменения кишечной стенки, требующие медикаментозной коррекции.

Качество мочеиспускания мы оценивали посредством урофлоуметрии. Через 1 год после операции максимальная скорость мочеиспускания составляет $18,1 \pm 6,2$ мл/с, средняя скорость мочеиспускания $9,5 \pm 3,0$ мл/с. В дальнейшем максимальная скорость потока мочи достигает $21,0 \pm 5,5$ мл/с, средняя скорость потока мочи $10,9 \pm 2,7$ мл/с ($p < 0,05$).

Объем резервуара через 3 мес после операции составил 250–300 мл, через 6 мес — 400–450 мл, через 12 мес — до 500–600 мл. Давление в резервуаре в

течение всего срока наблюдения было одинаковым и соответствовало 18–20 см вод. ст. Объем остаточной мочи не превышал 50–80 мл. Объем резервуара через 2 года достигал в среднем 700–800 мл, в дальнейшем объем резервуара не увеличивался. Давление в резервуаре не превышало 20 см вод. ст. [13].

Функциональное состояние почек в послеоперационном периоде и при диспансерном наблюдении оценивали по данным динамической нефросцинтиграфии и цветного дуплексного сканирования сосудов почек [14]. При изучении результатов этих исследований они коррелировали между собой. У всех пациентов динамическая нефросцинтиграфия подтверждала результаты дуплексного сканирования сосудов почек. Функциональное состояние почек в позднем послеоперационном периоде зависело от метода деривации мочи. Кишечная пластика с формированием искусственного мочевого пузыря или мочевого резервуара из сегмента подвздошной кишки практически не приводит к нарушению функционального состояния почек. При наличии в предоперационном периоде уретерогидронефроза в послеоперационном периоде, по данным динамической нефросцинтиграфии, у 29 пациентов отмечались уменьшение полувыведения индикатора почкой с 78 до 21 мин, уменьшение времени наступления секреции с 15,3 до 7,6 мин и при цветном дуплексном сканировании — снижение индекса резистентности капилляров паренхимы на 15%. У 4 больных динамика вышеуказанных показателей в послеоперационном периоде не отмечалась. Данные показатели оценивали в дооперационном периоде и через 6 мес после операции. Таким образом, для адекватной оценки функции почек могут быть применены как динамическая нефросцинтиграфия, так и цветное дуплексное сканирование.

Обсуждение

Основное направление всех усилий в лечении больного РМП — увеличение продолжительности его жизни без боли и страданий. Повышенный интерес к проблеме качества жизни в значительной степени определяется двумя направлениями: оценка проведенного лечения, время и процент выживаемости больных. Все виды оперативных вмешательств преследуют цель сократить вызванные болезнью потери и одновременно компенсировать минимальное нанесение вреда лечению.

Качество жизни — это физическое, психологическое, эмоциональное, социальное, финансовое и духовное благополучие человека. Определение этого понятия является одним из важных критериев эффективности лечения в онкологии. Включение оценки качества жизни в онкологические исследования является важным элементом, позволяющим улучшить их качественные характеристики. Оценка качества жизни коррелирует с выживаемостью, а ре-

зультаты оказываются лучше тогда, когда изначально качество жизни больных выше. У больных со злокачественными опухолями мочевого пузыря, перенесших радикальную цистэктомию, изучение качества жизни в настоящее время приобрело огромное значение прежде всего в аспекте совершенствования методов деривации мочи. Можно выделить три важных оценочных критерия для таких пациентов:

- **социальный** (социальная зависимость, изменение образа жизни, время пребывания в медицинском учреждении, усилия по восстановлению работоспособности);
- **физиологический** (уменьшение признаков болезни, отсутствие признаков боли);
- **психологический** (поведение и моральная устойчивость, выраженность обычного человеческого счастья, цели жизни и ее перспективы, беспокойство и чувство собственного достоинства).

Качество жизни после радикальной цистэктомии изучено у 64 пациентов. Мы наблюдали больных с различными методами деривации мочи. Проводился опрос пациентов путем заполнения ими специальных карт, составленных с учетом специфики жизни после радикальной цистэктомии. Методологическими основами, на которых базировался опросник, являлись специфичность, многомерность характеристик качества жизни и возможность заполнения его больными. Оценивали следующие признаки:

- отсутствие симптомов заболевания;
- наличие осложнений;
- частота госпитализаций;
- недержание мочи;
- частота мочеиспускания;
- самообслуживание;
- трудоспособность;
- работоспособность.

При оценке степени функциональных расстройств выделяли незначительное, умеренное, выраженное и значительное нарушение функции мочевых путей. Качество жизни оценивали как хорошее, удовлетворительное, неудовлетворительное. Хорошее качество жизни отмечено у больных, которым выполнена операция Studer. Нарушение профессионально-трудового статуса выявили у больных, которым выполнялась уретерокутанеостомия или операция Брикера. При изучении социальной достаточности человека проводили медико-социальную экспертизу с целью оценки категории жизнедеятельности. В группу с неограниченной категорией жизнедеятельности вошли больные, которым выполнялась операция Studer. Определяется четкая зависимость между качеством жизни больных и методом деривации мочи после радикальной цистэктомии. Низкий уровень качества жизни отмечали пациенты, у которых имелись мочевые свищи при

отведении мочи на кожу. В то же время преимущества «сухой стомы» воспринимались негативно из-за необходимости самокатетеризации. Наилучшее качество жизни отмечено у больных с искусственным мочевым пузырем. Поздние осложнения и, прежде всего, обострение хронического пиелонефрита оказали большое влияние на качество жизни пациентов. Это же следует сказать и о проблеме недержания мочи после операции: хорошее удержание мочи в искусственном мочевом пузыре способствовало значительному улучшению качества жизни. У всех пациентов восстановилось самостоятельное мочеиспускание, все они контролируют мочеиспускание в дневное время. Частичное ночное недержание мочи отмечено у 7 (11,7%) пациентов. Для профилактики недержания мочи необходимо сохранение наружного сфинктера мочевого пузыря и как можно большей длины заднего отдела уретры. Объем остаточной мочи не превышал 50–80 мл. Объем резервуара в среднем составлял 700–800 мл. Интервал между мочеиспусканиями в дневное время достигал 4 ч, а в ночное время — 6–8 ч. Также удлинится время между катетеризациями у больных с мочевым резервуаром: днем — через каждые 4 ч, ночью катетеризация не проводится. Это позволяет больному иметь полноценный сон. Определение качества жизни больных оказывается весьма ценным для оценки эффективности лечения и имеет прогностическое значение. После радикальной цистэктомии качество жизни выше у тех пациентов, которым деривация мочи осуществлялась путем создания искусственного мочевого пузыря как наиболее физиологического метода.

В последнее время появилось много сообщений по антирефлюксным методикам имплантации

мочеточников, которые могут, по нашему мнению, являться причиной их стриктуры. Наличие резервуара низкого давления, имплантация мочеточников в афферентный изоперистальтический недетубуляризованный участок кишки позволяют исключить пузырно-мочеточниковый рефлюкс. В наших исследованиях не отмечено стриктуры имплантированных мочеточников.

Заключение

Полученные нами результаты при изучении отдаленных последствий кишечной пластики мочевого пузыря с созданием детубуляризованных резервуаров позволяют заключить, что радикальная цистэктомия с последующей деривацией мочи в резервуары низкого давления, сформированные из подвздошной кишки по антирефлюксной методике, является оптимальным методом лечения инвазивного РМП, поскольку в подавляющем большинстве случаев при этом функция почек не нарушается либо улучшается.

Кишечная пластика мочевого пузыря из изолированного сегмента подвздошной кишки при соблюдении всех клинических и технологических требований является методом выбора в лечении больных инвазивным РМП. Лишь в тех случаях, когда данная операция противопоказана из-за тяжелого состояния пациента, можно использовать альтернативные методы оперативного лечения (уретерокутанеостомия, операция Брикера).

При проведении радикальной цистэктомии с последующей пластикой из сегмента подвздошной кишки очень важен подбор пациентов в аспекте развития возможных осложнений и отдаленных результатов. При сомнительном прогнозе следует отдавать предпочтение другим методам отведения мочи или другим видам оперативного вмешательства.

Литература

1. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М., Вердана; 2001.
2. Лопаткин Н.А., Даренков С.П., Чернышев И.В. и др. Радикальное лечение инвазивного рака мочевого пузыря. Урология 2003; 4: 3–8.
3. Комяков Б.К., Горелов С.И., Новиков А.И. и др. Ближайшие результаты радикальных цистэктомий. Урология 2003; 4: 15–7.
4. Комяков Б.К., Горелов С.И., Новиков А.И. и др. Ортотопическая пластика мочевого пузыря сегментом желудка. Урология 2004; 3: 32–5.
5. Комяков Б.К., Новиков А.И., Гулиев Б.Г. и др. Восстановление мочевого пузыря различными отделами желудочно-кишечного тракта. Урология 2005; 5: 12–7.
6. Hautmann R.E., De Pertriconi R., Gottfried H.-W. et al. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. J Urol 1999; 161 (2): 422–8.
7. Stein J.P., Lieskovsky G., Groshen S. et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. J Clin Oncol 2001; 19(3): 666–75.
8. Studer U.E., Zingg E.J. Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years experience with 200 patients. Urol Clin North Am 1997; 24: 780–93.
9. Studer U.E., Stenzl A., Mansson W., Mills R. Bladder replacement and urinary diversion. Eur Urol 2000; 8: 1–11.
10. Морозов А.В., Антонов М.И., Павленко К.А. Замещение мочевого пузыря сегментом кишечника (ортотопическая реконструкция мочевого пузыря). Урология 2000; 3: 17–22.
11. Шаплыгин Л.В., Ситников Н.В., Фурашов Д.В. и др. Радикальная цистэктомия в лечении инвазивного рака мочевого пузыря. Воен.-мед журн 2003; 12: 43–6.
12. Немытин Ю.В., Ситников Н.В., Дронов В.И. и др. Морфо-функциональные особенности кишечного мочевого резервуара. Воен.-мед журн 2004; 11: 20–6.
13. Сидоров В.А. Инвазивный рак мочевого пузыря. Хирургическое лечение: Автореф. дис... докт. мед. наук. М., 2004.
14. Сидоров В.А., Шаплыгин Л.В., Ситников Н.В. и др. Функция почек после кишечной пластики при раке мочевого пузыря. Урология 2005; 2: 32–5.