СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АЗОТИСТОГО И ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ С РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ ДЕРИВАЦИИ МОЧИ

В.Н. Павлов, Я.В. Кондратенко, А.В. Алексеев,
А.А. Измайлов, В.З. Галимзянов, А.Р. Загитов

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа,
кафедра урологии с курсом ИПО

Павлов Валентин Николаевич, зав. кафедрой урологии с курсом
ИПО БГМУ, д-р мед. наук, профессор,
450000, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
тел. 8 (347) 2
e-mail: vpavlov@ufacom.ru

Проведена сравнительная оценка показателей азотистого и водно-электролитного обмена у больных с переходно-клеточным раком мочевого пузыря до и после радикальной цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря по Studer и формированием кондуита по Bricker. Установлено, что послеоперационные изменения характеризуются падением в крови концентрации альбумина, креатинина, билирубина, калия, а также уменьшением экскреции компонентов водно-электролитного и азотистого обмена. Вышеуказанные изменения показателей в сравниваемых методах оперативного лечения имеют однонаправленный характер и более значимы при выполнении операции по Studer.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, азотистый, водно-электролитный обмен, радикальная цистэктомия.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF NITROGENOUS AND WATER-ELECTROLYTE METABOLISM INDICATORS IN PATIENTS WITH URINARY BLADDER CANCER FOLLOWING RADICAL CYSTECTOMY USING DIVERSE URINE DERIVATION TECHNIQUES

V.N. Pavlov, Ya.V. Kondratenko, A.V. Alexeyev,
A.A. Izmailov, V.Z. Galimzyanov, A.R. Zagitov

Bashkir State Medical University, Ufa,
Urology Chair with course of postgraduate education

Comparative assessment of nitrogenous and water-electrolyte metabolism indicators in patients with verified transitional cell tumour of the urinary bladder before and after radical cystectomy with orthotopic plasty of the urinary bladder using Studer's technique and conduit formation according to Bricker has been conducted. It has been shown that postoperative changes are characterized by a fall in concentrations of blood albumin, creatinine, bilirubin, potassium as well as a decrease in excretion of water-electrolyte and nitrogenous metabolism components. The above mentioned changes in indicators in comparable surgical techniques are of one-trend character and more significant in surgery using the Studer technique.

The key words: urinary bladder cancer, nitrogenous metabolism, water-electrolyte metabolism, radical cystectomy.

Введение

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России в 2008 году

рак мочевого пузыря (РМП) составил 2,7% [7]. За последнее десятилетие прирост больных РМП в нашей стране составил 58,6 %. [1].

Оптимальной операцией при инвазивном раке мочевого пузыря является радикальная цистэктомия [4,5,6,11,14]. В течение последних лет наиболее часто цистэктомия выполняется по методу Studer с ортотопической илеоцистопластикой [2,15] и с формированием кондуита по Bricker [9,12]. Выбор способа реконструкции нижних мочевых путей определяется индивидуально.

Таким образом, в последние годы произошли значительные изменения в технике оперативных вмешательств при опухолях мочевого пузыря, что позволило улучшить результаты лечения и повысить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде [3]. Однако, любой вид оперативного вмешательства сопровождается высокой частотой осложнений, обусловленных травматичностью операции, тяжелым течением инфекционных процессов, расстройствами водно-электролитного баланса, снижением иммунореактивности организма.

У пациентов урологического профиля в послеоперационном периоде нередко наблюдаются сдвиги в водно-электролитном обмене [13], что приводит ко многим адаптивным и компенсационным почечным и экстрапочечным изменениям [8]. Значительные изменения водно-солевого обмена выявлены и у пациентов после цистэктомии [10]. Целью нашего исследования явилось сравнение состояния водно-электролитного гомеостаза и азотистого обмена у пациентов с раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря по Studer и формированием кондуита по Bricker.

Материалы и методы

В группы исследования был включен 31 пациент мужского пола. Все они проходили лечение в отделении урологии ГУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова с гистологически верифицированным переходо-клеточным раком мочевого пузыря. Средний возраст пациентов составил $58,7 \pm 4,6$ года. После предоперационной подготовки 16 пациентам выполнена цистэктомия с

формированием гетеротопического мочевого кондуита из подвздошной кишки по Bricker - первая группа. 12 больным данной группы установлена T2b стадия РМП (75%), 4 - T2a (25%). Вторую группу составили 15 пациентов, которым выполнена операция по Studer, из них у 9 была T2a стадия заболевания (60%), у 6 - T2b (40%). В комплексное клиническое обследование больных было включено определение уровня мочевины, креатинина и параметров водно-электролитного статуса (концентрации ионов натрия и калия, хлоридов, осмолярности) в сыворотке крови и моче до операции и через 14 суток после нее. Кровь брали утром натощак в сывороточные вакуумные пробирки. Образцы сыворотки хранили при -20°C до момента исследования. Суточную мочу собирали в сухую чистую емкость. Осмолярность определяли на криоскопическом осмометре Osmomat 030, концентрацию электролитов - на анализаторе EasyLyte (Medica, США), уровень креатинина и мочевины - на анализаторе Hitachi 902 кинетическим методом с использованием тест-наборов фирмы Roche Diagnostics.

Контрольную группу составили 25 здоровых добровольцев.

Результаты и обсуждение

После оперативного лечения средний срок нахождения в стационаре пациентов, прооперированных по методу Bricker, составил $17,5 \pm 3,5$ дня, по методу Studer - $19,9 \pm 3,3$ дня. Повторные хирургические вмешательства не проводились, летальность отсутствовала. В первой и второй группах были отмечены осложнения в виде нарушения моторики кишечника (18% и 21%), обострения сердечно-сосудистых заболеваний (15% и 14%), бактериальных инфекций (11% и 15%), неврологических расстройств, в том числе со стороны центральной нервной системы 7% и 9% соответственно.

Различия в результатах, выявленные при анализе показателей водно-электролитного и азотистого обмена в сыворотке крови у пациентов обеих групп, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови у больных раком мочевого пузыря до и через 14 суток после операции

Показатель	Контрольная группа	Первая группа			Вторая группа		
		до операции	после операции	%	до операции	после операции	%
Общий белок, г/л	85,4 ($\pm 2,6$)	85,4 ($\pm 2,9$)	83,8 ($\pm 2,6$)	-2	86,0 ($\pm 2,0$)	82,5 ($\pm 2,5$)	-4
Альбумин, г/л	45,4 ($\pm 1,8$)	35,8 ($\pm 1,8$)	32,4 ($\pm 2,1$)	-10	49,0 ($\pm 2,1$)	34,0 ($\pm 1,8$)	-31*
Мочевина, ммоль/л	5,3 ($\pm 1,4$)	6,2 ($\pm 1,5$)	5,1 ($\pm 1,3$)	-17	5,4 ($\pm 1,1$)	4,2 ($\pm 1,3$)	-22
Креатинин, мкмоль/л	86,3 ($\pm 4,2$)	118,0 ($\pm 7,4$)	93,8 ($\pm 6,3$)	-21*	112,0 ($\pm 5,7$)	87,5 ($\pm 4,5$)	-22*
Глюкоза, ммоль/л	5,1 ($\pm 1,2$)	5,1 ($\pm 0,9$)	6,3 ($\pm 2,3$)	+24	5,4 ($\pm 0,7$)	5,0 ($\pm 0,7$)	-7
Билирубин, мкмоль/л	13,6 ($\pm 1,6$)	15,3 ($\pm 2,5$)	11,8 ($\pm 1,7$)	-23	15,9 ($\pm 1,8$)	12,5 ($\pm 1,5$)	-21
K+, ммоль/л	4,2 ($\pm 0,2$)	4,6 ($\pm 0,7$)	4,2 ($\pm 0,5$)	-9	4,5 ($\pm 0,4$)	3,9 ($\pm 0,2$)	-13
Na+, ммоль/л	141 ($\pm 1,5$)	140,8 ($\pm 3,1$)	139,4 ($\pm 3,4$)	-1	137,5 ($\pm 3,5$)	138,5 ($\pm 2,5$)	+1
Cl-, ммоль/л	105,1 ($\pm 2,8$)	106,6 ($\pm 4,9$)	106,0 ($\pm 3,4$)	-1	104,5 ($\pm 2,5$)	106,0 ($\pm 2,0$)	+1
Осмолярность, мосм/л	292,4 ($\pm 9,5$)	263,0 ($\pm 6,0$)	292,2 ($\pm 11,5$)	+11*	258,5 ($\pm 10,5$)	272,0 ($\pm 12,3$)	+5

* $p < 0,05$.

После цистэктомии с гетеротопической илеоцистопластикой снизилась концентрация альбумина в сыворотке крови на 10% ($p < 0,05$) на фоне исходно более низких значений по сравнению с пациентами контрольной группы. Во второй группе концентрация альбумина до операции достоверно не отличалась от контроля, после хирургического вмешательства снизилась на 31% ($p < 0,05$). Это могло быть связано с тяжелым течением основного заболевания, травматичностью операции и отсутствием адекватного питания после реконструктивного хирургического вмешательства на кишечнике. Одним из критериев выбора метода реконструкции мочевого резервуара с предпочтением гетеротопической пластики в первой группе явилось исходно более тяжелое состояние пациентов с высоким операционным риском, при этом после хирургического лечения уровень альбумина достоверно не отличался в исследуемых группах. Снижение концентрации креатинина в сыворотке крови практически одинаковое у всех прооперированных (21% ($p < 0,05$) и 22% ($p < 0,05$) в первой и второй группах соответственно), что можно объяснить уменьшением мышечной массы в связи с недостаточным поступлением нутриентов в послеоперационном периоде. У больных обеих групп наблюдалось уменьшение уровня билирубина в сыворотке крови на 23% ($p < 0,05$) и на 21% ($p < 0,05$) на фоне лечения, наиболее вероятно, обусловленное интенсивной инфузионной терапией, проводимой в отделении реанимации. Концентрация ионов калия после цистэктомии в первой и второй группах снизилась на 9% ($p < 0,05$) и 13% ($p < 0,05$) соответственно, что, возможно, связано с послеоперационными изменениями синтеза кортизола и альдостерона. У пациентов обеих групп до операции отмечалась гипосмолярность сыворотки крови, причиной ее может быть выделение антидиуретического гормона из-за неосмотических стимулов (боль, гипоксия, анестетики). Нельзя исключить и эктопическую продукцию вазопрессина и схожих с ним субстанций, производимых тканью опухоли. Увеличение после операции осмолярности сыворотки крови на 11% ($p < 0,05$) в первой и на 5% ($p < 0,05$) во второй группе на фоне

снижения концентрации электролитных показателей возможно объясняется увеличением содержания неизмеряемых осмотически активных веществ (аминокислоты и олигопептиды), образующихся при распаде белков. При этом после операции по Bricker осмолярность крови достоверно не отличается от показателей контрольной группы, что может быть связано как с более полной элиминацией из кровотока гормоноподобных веществ, так и относительно большим образованием низкомолекулярных соединений. Концентрация ионов натрия и хлорида менялась после операции незначительно, различия между группами были недостоверными. По-видимому, наличие многоуровневых регуляторных систем, реагирующих на осмотические и объемные стимулы, позволяет сохранять постоянство концентрации ионов в любых, даже таких критических для организма ситуациях, как обширная операционная травма и длительный тяжелый послеоперационный период.

Результаты биохимического исследования суточной мочи представлены в таблице 2.

Отмечалась достоверно большая дооперационная концентрация калия у пациентов перед цистэктомией по отношению к контрольной группе, что может быть вызвано активацией Na^+ , K^+ АТФазы базолатеральной мембраны главных клеток собирательных трубочек альдостероном. В первой и второй группах после цистэктомии в суточной моче выявлено достоверное снижение уровня следующих показателей: мочевины - на 57% и 60%, креатинина - на 45% и 51%, ионов калия - на 49% и 67% соответственно. При анализе полученных данных необходимо учитывать контакт мочи с эпителием кишечной стенки. Как известно, концентрация экскретированных веществ после прохождения через собирательные трубочки почки не меняется, так как переходный эпителий препятствует их всасыванию в кровяной ток. Цилиндрический эпителий кишечника, в отличие от уротелия, предназначен для абсорбции низкомолекулярных веществ. Возможно, поэтому в обеих группах после оперативного лечения наблюдалось выраженное снижение уровня азотистых метаболитов и ионов калия в моче. После операции

Таблица 2

Биохимические показатели мочи у больных раком мочевого пузыря до и через 14 суток после операции

Показатель	Контрольная группа	Первая группа			Вторая группа		
		до операции	после операции	%	до операции	после операции	%
Мочевина, ммоль/сут	284,1(±23,9)	316,9(±26,5)	137,7(±7,8)	-57*	378,5(±38,6)	152,8(±16,5)	-60*
Креатинин, ммоль/сут	8,04(±0,84)	16,8(±1,3)	9,2(±0,9)	-45*	21,3(±2,3)	10,4(±1,1)	-51*
K^+ , ммоль/сут	54,0(±10,0)	84,2(±9,6)	43,0(±3,5)	-49*	115,3(±13,3)	37,5(±2,4)	-67*
Na^+ , ммоль/сут	192,7(±21,1)	182,2(±31,5)	144,5(±19,0)	-21	199,7(±32,9)	141,4(±18,1)	-29
Cl^- , ммоль/сут	166,1(±16,2)	138,3(±25,2)	125,4(±22,9)	-9	125,2(±24,1)	119,1(±26,3)	-5
Осмолярность, мосм/сут	759,6(±64,0)	887,5(±96,9)	457,4(±47,8)	-49*	923,6 (±92,4)	635,4(±82,7)	-31*
Экскретируемая фракция ионов натрия, %	1,55(±0,10)	1,12(±0,11)	1,45(±0,12)	+29*	1,23(±0,10)	1,58(±0,13)	+28*

* $p < 0,05$.

по методу Studer уменьшение концентрации ионов калия было более значительным, что может быть связано с большей площадью кишечной стенки, а также резервуарной функцией необладдера, способствующими более длительному контакту мочи с цилиндрическим эпителием кишки. Важно отметить, что в послеоперационном периоде у больных этой группы проводится промывание искусственного мочевого пузыря, приводящее к удалению кишечной слизи, что способствует увеличению реабсорбции через эпителий необладдера вышеуказанных веществ.

У пациентов обеих групп осмолярность мочи снижается после операции на 49% ($p < 0,05$) и на 31% ($p < 0,05$) соответственно. Возможно, более выраженное снижение осмолярности у больных первой группы связано с наличием в моче большего количества кишечной слизи, препятствующей реабсорбции осмотически свободной воды. В моче у пациентов обеих групп после операции концентрация ионов натрия и хлоридов имеет тенденцию к снижению (на 21% ($p < 0,05$) и 9% ($p < 0,05$) в первой группе; на 29% ($p < 0,05$) и 5% ($p < 0,05$) во второй группе, при этом экскретируемая фракция ионов натрия статистически значимо увеличивается на 29% и 28% соответственно. Вероятно, нельзя исключить присутствие таких факторов, как стресс, боль, дискомфорт от диагностических процедур, вызывающих увеличение синтеза катехоламинов, которые прямо и опосредованно вызывают спазм приносящей артериолы почечного клубочка, уменьшение минутного объема ультрафильтрации, снижение скорости прохождения первичной мочи по канальцам и увеличение количества реабсорбируемого натрия.

Заключение

Общая реакция организма на опухолевый процесс характеризуется изменением многих показателей гомеостаза. Радикальная цистэктомия с илеоцистопластикой как хирургический метод лечения рака мочевого пузыря усугубляет сдвиги в водно-электролитном и азотистом балансах. Послеоперационные изменения характеризуются падением в крови концентрации альбумина, креатинина, билирубина, калия, а также уменьшением экскреции компонентов водно-минерального и азотистого обмена. Вышеуказанные изменения показателей при сравнимых методах оперативного лечения имеют однонаправленный характер и более выражены при выполнении операции по Studer. Изменение сывороточного уровня некоторых веществ нельзя объяснить только нарушением функции органов мочевой системы, непосредственно вовлеченных в патологический процесс. Объектом дальнейших исследований должно стать изучение характера нарушения водно-солевого гомеостаза в периоперационном периоде и при других методах хирургического лечения рака мочевого пузыря, поиск методов коррекции его изменений для улучшения результатов лечения пациентов со злокачественными опухолями мочевых путей.

Список литературы

1. Аполихин О.И. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики / О.И. Аполихин, Е.П. Какорина, А.В. Сивков и др. // Урология. – 2008. – №3. – С. 3-9.
2. Велиев Е.И. Проблема отведения мочи после радикальной цистэктомии и современные подходы к ее решению / Е.И. Велиев, О.Б. Лоран // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4. – №4. – С. 231-234.
3. Глыбочко П.В. Качество жизни и отдаленные результаты радикальной цистэктомии у больных инвазивным раком мочевого пузыря / П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, Ю.И. Митряев, Н.П. Галкина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – №3(21). – С. 97-101.
4. Лопаткин Н.А. Радикальное лечение инвазивного рака мочевого пузыря / Н.А. Лопаткин, С.П. Даренков, И.В. Чернышев // Урология. – 2003. – №4. – С. 3-8.
5. Матвеев Б.П. Рак мочевого пузыря / Б.П. Матвеев // Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П. Матвеева. – М.: Вердана, 2003. – С. 195-406.
6. Павлов В.Н. Илеоцистопластика при инвазивном раке мочевого пузыря / В.Н. Павлов, В.З. Галимзянов, Л.М. Кутлияров, А.Р. Загитов, А.А. Измайлов, С.М. Измайлова, А.Д. Фазлетдинов // Онкоурология. – 2009. – №4. – С. 37-41.
7. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2010. – 256 с.
8. Alcazar Arroyo R. Electrolyte and acid-base balance disorders in advanced chronic kidney disease // Nefrologia. – 2008. – Vol. 28. – Suppl. 3. – P. 87-93.
9. Bricker E.M. Bladder substitution after pelvic exenteration // Surg. Clin. North Am. – 1950. – Vol. 30. – P. 1511-1521.
10. Fontaine E. et. al. Twenty-year experience with jejunal conduits // Urology. – 1997. – Aug. – Vol. 50(2). – P. 207-213.
11. Guidelines on Bladder Cancer. Muscle invasive and metastatic / A.Stenzl et al. // EAU Guidelines. – 2009. – P. 5-53.
12. Montie J.E. Ileal conduit diversion after radical cystectomy // Urology. – 1997. – Vol. 49. – P. 659-662.
13. Nesa S. Severe and unexpected occurrence of water-electrolyte disorders in the postoperative period // Acta Urol. Belg. – 1997. – Jun. – Vol. 65(2). – P. 71-75.
14. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients / J. P.Stein et al. // J. Clin. Oncol. – 2001. – №19(3). – P. 666-675.
15. Studer U.E. Ileal orthotopic bladder substitution. What we have learned from 12 years' experience with 200 patients / U.E. Studer, E. J. Zingg // Urol. Clin. North Am. – 1997. – Vol. 24. – P. 781-793.