

Уродинамические методы исследования в оценке результатов органосохраняющего лечения рака мочевого пузыря

Ф.Ш. Енгальчев¹, Н.Г. Галкина²

¹Урологическое отделение Областного онкологического диспансера, Пенза;

²кафедра хирургии Медицинского института Пензенского государственного университета

Контакты: Наталья Геннадьевна Галкина natalya-galkina@mail.ru

Цель исследования — определить роль уродинамических исследований в оценке эффективности лечения больных раком мочевого пузыря (РМП) после органосохраняющих операций.

Материалы и методы. Проанализированы результаты оценки выраженности симптомов нижних мочевых путей у 160 больных переходно-клеточным РМП, подвергшихся трансуретральной резекции (ТУР) и открытой резекции в 2005–2009 гг. Всем пациентам проведено обследование: заполнение опросника IPSS и QoL, дневника мочеиспусканий в течение 72 ч, урофлоуметрия с ультразвуковым контролем остаточной мочи непосредственно перед операцией, через 3 и 12 мес после нее.

Результаты. Пациенты разделены на 2 группы: 1-я — после ТУР опухоли мочевого пузыря ($n = 117$; 73%), 2-я — после открытой резекции ($n = 43$; 27%).

Через 3 мес после операции отмечены статистически достоверные изменения симптоматики, в сторону ее ухудшения по сравнению с дооперационным уровнем в обеих группах. При этом через год все показатели были в норме или приближены к ней.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что 12 мес после операции — период, достаточный для восстановления функции мочеиспускания как после открытой резекции, так и после ТУР.

Выводы. Уродинамические методы исследования могут быть рекомендованы к применению в качестве критерия эффективности оперативного вмешательства и для определения сроков реабилитации в послеоперационном периоде в комплексе с другими методами.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, трансуретральная резекция, открытая резекция, расстройства мочеиспускания, урофлоуметрия

Urodynamic findings in assessment of the results of partial cystectomy for bladder cancer

F.Sh. Engalychev¹, N.G. Galkina²

¹Regional Oncologic Dispensary, Department of Urology, Penza;

²Medical Institute, Penza State University, Department of Surgery, Penza

Objectives. We determined the role of urodynamic results on the estimation of treatment efficiency of patients with bladder cancer.

Subjects and methods. The study consequently included 160 patients receiving TUR and open resection in 2005–2009. Quality of life was assessed using the IPSS, QoL and International Inventory of Erectile Function (IIEF). Uroflowmetry, bladder diary were carried out to determine lower urinary tract symptoms before treatment, 3 and 12 mo later.

Results. In 3 months after operation statistically authentic changes of semiotics were noted. But in a year all indicators were in norm or approached to it.

Conclusions. Urodynamic methods of research can be recommended to application as criterion of efficiency of operative intervention and for definition of rehabilitation times in the postoperative period in a complex with other methods.

Key words: bladder cancer, TUR, open resection, lower urinary tract symptoms, uroflowmetry

Введение

Органосохраняющее лечение рака мочевого пузыря (РМП) широко применяется во всем мире. Операции с сохранением мочевого пузыря (МП) включают в себя трансуретральную (ТУР) и открытую резекции МП. ТУР рекомендована к использованию у пациентов с РМП (уровень рекомендации В) и может быть применена в качестве терапевтического подхода при опухолях, рост которых ограничен поверхностным мышечным слоем, и если при диагностических био-

псиях не обнаруживается остаточная опухоль [1, 2]. Открытые резекции в настоящее время проводятся в России по очень строгим показаниям: при первичном поражении МП; опухоль должна быть одиночной и локализоваться на подвижных стенках МП, отстоять от шейки не менее чем на 3 см; размеры опухоли не должны превышать 5–6 см в диаметре; в окружающей слизистой и простатическом отделе уретры не должно быть рака *in situ* или тяжелых диспластических изменений [3]. Кроме перечисленных показаний, при выборе

тактики лечения больных необходимо также учитывать ожидаемый после операции уровень качества жизни, связанного со здоровьем (HRQL).

HRQL следует оценивать у больных инвазивным РМП с использованием утвержденных Европейским обществом урологов анкет (уровень рекомендации А), к которым относятся такие, как FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy), EORTC QLQ-C30 [4] и SF-36 (Short Form-36) [5, 6]. В клинических рекомендациях Европейского общества урологов ничего не сказано об оценке качества жизни больных РМП без инвазии мышечного слоя, а также после органосохраняющих операций. К сожалению, все выше указанные валидные опросники лишь косвенно затрагивают проблемы расстройств мочеиспускания, которые часто беспокоят больных РМП в пред- и послеоперационном периодах, во многом определяя их качество жизни. Расстройства мочеиспускания или симптомы со стороны нижних мочевых путей (НМП), после операций с сохранением МП могут включать учащенное дневное мочеиспускание, ноктурию, недержание мочи, слабую струю мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. Симптомы со стороны НМП — субъективные ощущения заболевания, как правило, носящие качественную оценку [7]. Для оценки степени их выраженности и количественной оценки, а также для объективизации функционального состояния НМП используются дневники мочеиспускания, различные опросники, прежде всего IPSS, уродинамические методы исследования. Неинвазивным скрининговым методом является урофлоуметрия с определением количества остаточной мочи.

Цель исследования — определение роли уродинамических исследований в оценке эффективности лечения больных РМП после органосохраняющих операций.

Материалы и методы

Нами проведено проспективное исследование: включены больные переходно-клеточным РМП, которым в период с 2005 по 2009 г. выполнялись органосохраняющие операции (ТУР и открытая резекция опухоли МП). При выполнении ТУР использовался монополярный резектоскоп фирмы K. Storz. Обязательным было проведение внутрипузырной химиотерапии в течение 24 ч после операции. Внутрипузырно вводился доксорубин в дозе 50 мг в среднем на 1–1,5 ч. Открытая резекция проводилась по стандартной методике с установкой эпицистотомического дренажа в среднем на 12 сут. Все оперативные вмешательства выполнены 1 бригадой хирургов.

Обязательным критерием включения пациентов было проведение непосредственно перед операцией, через 3 и 12 мес после нее обследования по следующей схеме: заполнение опросника IPSS и QoL, дневника

мочеиспусканий в течение 72 ч, урофлоуметрия с ультразвуковым контролем остаточной мочи. Урофлоуметрия выполнялась на аппарате Delphis IP (Laborie, Канада).

В исследование включено 160 пациентов: 130 (81 %) мужчин, 30 (19 %) женщин. Средний возраст составил 55,2 года (от 32 до 7 лет). Распределение больных по стадиям РМП следующее: pT1N0M0 — 137 (85,7 %), pT2aN0M0 — 13 (8,1 %), pT2bN0M0 — 5 (3,1 %), pT3aN0M0 — 5 (3,1 %).

При статистической обработке результатов применен критерий Вилкоксона ранговых сумм со стандартным уровнем значимости $p < 0,05$ (использовалась программа MedCalc).

Результаты

При обработке результатов все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от вида оперативного вмешательства: 1-ю группу составили пациенты после ТУР опухоли МП ($n = 117$; 73 %), 2-ю — после открытой резекции ($n = 43$; 27 %).

При оценке суточного ритма мочеиспусканий и выраженности симптоматики у больных 1-й группы через 3 мес после ТУР определяется увеличение среднего значения IPSS с 8,5 (range 2–17) до 10,7 (range 4–31), количества мочеиспусканий днем с 5,6 (range 3–10) до 7,2 (range 4–15), количество мочеиспускания ночью с 1,5 (range 0–4) до 3,1 (range 0–4) (табл. 1). По прошествии 12 мес наблюдения статистически достоверных различий IPSS, QoL, количества мочеиспусканий по сравнению с дооперационным уровнем не отмечено. Результаты уродинамических исследований (урофлоуметрии с определением остаточной мочи) остаются неизменными в течение 12 мес наблюдения после ТУР опухоли МП (табл. 2).

У пациентов 2-й группы, подвергшихся трансвезикальной резекции опухоли МП, через 3 мес наблюдения после операции отмечены статистически достоверные изменения симптоматики в сторону ее ухудшения по сравнению с дооперационным уровнем. Так, среднее значение IPSS возросло с 12,5 (range 2–27) до 20,7 (range 6–31), QoL с 3,6 (range 1–6) до 4,5 (range 3–6), количество мочеиспусканий днем с 5,6 (range 6–11) до 9,2 (range 4–15), количество мочеиспусканий ночью с 1,5 (range 0–4) до 3,5 (range 0–8) соответственно. Через год после операции вышеуказанные показатели статистически достоверно не отличались от таковых до операции: IPSS 10,2 (range 1–25) и 12,5 (range 2–27), QoL 2,9 (range 0–5) и 3,6 (range 1–6), количество мочеиспусканий днем 6,7 (range 5–10) и 5,6 (range 6–11), количество мочеиспускания ночью 1,7 (range 1–2) и 1,5 (range 0–4) соответственно (табл. 3).

Во 2-й группе больных через 3 мес после операции статистически достоверно уменьшился опорожненный при мочеиспускании объем мочи с 300,5 мл (range

Таблица 1. Оценка суточного ритма мочеиспусканий и выраженности симптоматики у больных 1-й группы

Показатель	До операции		Через 3 мес			Через 12 мес		
	Mean	Range ($\pm$ SD)	Mean	Range ($\pm$ SD)	<i>p</i>	Mean	Range ($\pm$ SD)	<i>p</i>
IPSS	8,5	2–17 ($\pm$ 3,7)	10,7	4–31 ($\pm$ 7,6)	< 0,05	7,3	1–20 ($\pm$ 3,6)	ns
QoL	1,6	1–6 ($\pm$ 1,2)	3,5	2–6 ($\pm$ 1,0)	ns	1,5	0–5 ($\pm$ 0,8)	ns
Мочеисп/день	5,6	3–10 ($\pm$ 1,5)	7,2	4–15 ($\pm$ 2,2)	< 0,05	5,7	4–8 ($\pm$ 0,3)	ns
Мочеисп/ночь	1,5	0–4 ($\pm$ 0,9)	3,1	0–4 ($\pm$ 1,4)	< 0,05	1,2	0–2 ($\pm$ 0,3)	ns

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: Mean — среднее значение; Range — мин/макс значения показателя; SD — стандартное отклонение; мочеисп/день — количество мочеиспусканий днем; мочеисп/ночь — количество мочеиспусканий ночью; ns — не значимо.

Таблица 2. Результаты урофлоуметрии с контролем остаточной мочи у больных 1-й группы

Показатель	До операции		Через 3 мес			Через 12 мес		
	Mean	Range ($\pm$ SD)	Mean	Range ($\pm$ SD)	<i>p</i>	Mean	Range ($\pm$ SD)	<i>p</i>
Q _{max} (ml/s)	19,1	7–35 ($\pm$ 6,3)	18,1	6–38 ($\pm$ 5,9)	ns	19,36	11–31 ($\pm$ 4,8)	ns
Mict. vol. (ml)	313,5	71–530 ($\pm$ 102,9)	296,0	50–311 ($\pm$ 124,3)	ns	334	102–680 ($\pm$ 95,1)	ns
Mict. time (s)	32,5	10–104 ($\pm$ 18,1)	30,5	10–81 ($\pm$ 14,1)	ns	28,6	23–93 ($\pm$ 30,0)	ns
PVR (ml)	43,4	0–95 ($\pm$ 41,9)	33,6	0–73 ($\pm$ 41,9)	ns	28,4	0–90 ($\pm$ 40,2)	ns

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: Q_{max} — максимальная скорость мочеиспускания; mict. vol. — опорожненный объем; mict. time — время мочеиспускания; PVR — остаточный объем мочи.

Таблица 3. Оценка суточного ритма мочеиспусканий и выраженности симптоматики у больных 2-й группы

Показатель	До операции		Через 3 мес			Через 12 мес		
	Mean	Range ($\pm$ SD)	Mean	Range ($\pm$ SD)	<i>p</i>	Mean	Range ($\pm$ SD)	<i>p</i>
IPSS	12,5	2–27 ($\pm$ 4,7)	20,7	6–31 ($\pm$ 7,6)	< 0,05	10,2	1–25 ($\pm$ 3,6)	ns
QoL	3,6	1–6 ($\pm$ 1,4)	4,5	3–6 ($\pm$ 1,0)	< 0,05	2,9	0–5 ($\pm$ 0,8)	ns
Мочеисп/день	5,6	6–11 ($\pm$ 1,6)	9,2	4–15 ($\pm$ 2,2)	< 0,05	6,7	5–10 ($\pm$ 1,3)	ns
Мочеисп/ночь	1,5	0–4 ($\pm$ 0,9)	3,5	0–8 ($\pm$ 1,4)	< 0,05	1,7	1–2 ($\pm$ 0,8)	ns

Таблица 4. Результаты урофлоуметрии с контролем остаточной мочи у больных 2-й группы

Показатель	До операции		Через 3 мес			Через 12 мес		
	Mean	Range ($\pm$ SD)	Mean	Range ($\pm$ SD)	<i>p</i>	Mean	Range ($\pm$ SD)	<i>p</i>
Q _{max} (ml/s)	19,1	5–35 ($\pm$ 5,3)	18,1	5–32 ($\pm$ 5,3)	ns	18,6	11–31 ($\pm$ 4,8)	ns
Mict. vol. (ml)	300,5	71–530 ($\pm$ 101,9)	150	30–300 ($\pm$ 154,3)	< 0,001	207	60–370 ($\pm$ 105,1)	0,05
Mict. time (s)	34,5	10–104 ($\pm$ 18,1)	28,5	10–81 ($\pm$ 18,1)	0,045	42,6	27–94 ($\pm$ 30,0)	ns
PVR (ml)	43,4	0–160 ($\pm$ 41,9)	33,6	0–73 ($\pm$ 41,9)	ns	28,4	0–140 ($\pm$ 40,2)	ns

71–530) до 150,0 мл (range 30–300) и уменьшилось время мочеиспускания с 34,5 (range 10–104) до 28,5 с (range 10–81). Максимальная скорость мочеиспускания, опорожненный объем, время мочеиспускания, остаточный объем мочи статистически достоверно не отличаются от таковых до и через 12 мес после операции (табл. 4).

Обсуждение

Органосохраняющие операции при РМП позволяют сохранить мочеиспускание естественным путем, но неизбежно влекут за собой расстройства мочеиспускания. Последствиями открытой резекции МП являются уменьшение его функциональной емкости, объема мочеиспускания, дневная поллакиурия, ноктурия, ургентность, болезненность до и после мочеиспускания. Все эти симптомы присутствуют в послеоперационном периоде после ТУР, но, как правило, менее выражены, поскольку анатомического уменьшения объема МП не происходит.

Расстройства мочеиспускания — один из основных факторов, влияющих на послеоперационный уровень качества жизни; чем они более выражены, тем ниже уровень качества жизни и, соответственно, ниже эффективность операции.

Далеко не все валидные опросники качества жизни, рекомендованные для больных РМП, содержат вопросы, оценивающие степень выраженности расстройств мочеиспускания, а IPSS, созданный для мужчин, страдающих заболеваниями предстательной железы, может быть использован у женщин, преимущественно страдающих обструктивной симптоматикой. В связи с этим нами было решено использовать

наряду с IPSS дневник мочеиспусканий и урофлоуметрические показатели для оценки функционального состояния НМП у пациентов с РМП после резекции МП. Полученные результаты указывают на то, что 12 мес после операции — период, достаточный для восстановления функции мочеиспускания как после открытой резекции, так и ТУР, поскольку данные урофлоуметрии, оценки сточного ритма мочеиспусканий приближаются к норме или соответствуют ей. Это, в свою очередь, свидетельствует о реабилитации пациентов. Хотя через 3 мес после операции такие показатели, как суммарный балл IPSS, качество жизни вследствие нарушений мочеиспускания, количество мочеиспусканий днем и ночью, опорожненный объем и длительность мочеиспускания, указывают на ухудшение симптоматики, и большую ее выраженность в группе пациентов после открытой резекции. Так, объем мочеиспускания у пациентов 2-й группы уменьшился в 2 раза, количество мочеиспусканий днем возросло на 64 %, ночью на 133 %. У пациентов после ТУР объем мочеиспускания остался прежним, а количество мочеиспусканий днем и ночью увеличилось на 28 и 107 % соответственно.

Выводы

Таким образом, уродинамические методы исследования позволяют объективно и достоверно оценить функциональное состояние НМП после органосохраняющих операций у больных РМП и могут быть рекомендованы к применению в качестве критерия эффективности оперативного вмешательства и для определения сроков реабилитации в послеоперационном периоде в комплексе с другими методами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая онкоурология. Под ред. Б.П. Матвеева. М.: Вердана, 2003. 717 с.
2. Клинические рекомендации: онкоурологические заболевания. М.: АБВ-пресс, 2009.
3. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21(1): 167–78.
4. Cella D.F., Tulsky D.S., Gray G. et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993; 11(3):570–9.
5. Herr H.W. conservative management of muscle invasive bladder cancer: prospective experience. *J Urol* 1987;138(5):1162–3.
6. Ware J.E. Jr, Keller S.D., Gandek B. et al. Evaluating translations of health status questionnaires. Methods from the IQOLA project. *International Quality of Life Assessment. Int J Technol Assess Health Care* 1995;11(3):525–51.
7. Ware J.E. Jr, Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30(6):473–83.