

УДК 616-006+616.69:611.62+617.089

© Коллектив авторов, 2012.

## ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**А.В. Бондарев<sup>1</sup>, Ф.В. Киселёв<sup>1</sup>, С.В. Ефетов<sup>1</sup>, В.В. Олексенко<sup>2</sup>, О.Н. Черипко<sup>1</sup>, Т.Р. Джемилев<sup>1</sup>, К.А. Алиев<sup>2</sup>**

*Отделение онкоурологии Крымского республиканского учреждения «Онкологический клинический диспансер», (зав. отд. – к.мед.н. А.В. Бондарев), г.Симферополь;*

*<sup>2</sup>Кафедра онкологии (зав. кафедрой - доц. В.И. Проняков), ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского», г. Симферополь.*

### EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF INVASIVE BLADDER CANCER

**A.V. Bondarev, F.V. Kiselev, S.V. Efetov, V.V. Oleksenko, O.N. Cheripko, T.R. Dzhemilev, K.A. Aliyev**

#### SUMMARY

In the Department of Oncourology, on the primary and recidivating bladder cancer 20 cystectomies have been implemented. In 18 patients (90%) the operation was radical, in 2 (10%) patients it was palliative. At the reconstructive stage, in 12 (60%) patients an intestinal urinary reservoir was formed, in 10 of them it was formed by Bricker method, in 2 of them it was formed by Hautmann method; in 8 (40%) patients the bilateral urincutaneostomy was performed. Complications during the operation and in the early postoperative period were observed in 4 (20%) patients, with no lethal outcomes. It has been established that repeatedly conducted transurethral and partial resections of primary invasive bladder cancer, followed by radiation therapy, significantly complicate the implementation of cystectomy since they increase the amount of blood loss, duration of operation, and frequency of intraoperative and postoperative complications. When performing a cystectomy, priority in choosing the urine excretion method should be given to the creation of an intestinal conduit from an isolated segment of the iliac intestine by Bricker method.

### ДОСВІД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ІНВАЗИВНОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

**А.В. Бондарев, Ф.В. Кисельов, С.В. Єфетов, В.В. Олексенко, О.М. Черипко, Т.Р. Джемільєв, К.А. Алієв**

#### РЕЗЮМЕ

У відділенні онкоурології КРУОКД, з приводу первинного і резидуального раку сечового міхура виконано 20 цистектомій, у 18 (90%) хворих операція носила радикальний характер, у 2 (10%) хворих – паліативний. На реконструктивному етапі у 12 (60%) хворих сформований тонкокишковий сечовий резервуар, з них у 10 хворих за Bricker, у 2 хворих – за Hautmann, у 8 (40%) пацієнтів виконана двостороння уретерокутанеостомія. Ускладнення під час операції і в ранньому післяопераційному періоді спостерігалися у 4 (20%) хворих, летальних випадків не було. Встановлено, що неодноразово проведені трансуретральні і парціальні резекції, з приводу первинного та резидуального інвазивного раку сечового міхура, з подальшою променевою терапією, достовірно ускладнюють виконання цистектомії, збільшуючи об'єм крововтрати, тривалість операції, частоту інтраопераційних та післяопераційних ускладнень. При виконанні цистектомії, пріоритет у виборі способу відведення сечі слід віддавати створенню кишкового резервуару з ізольованого сегмента клубової кишки за Bricker.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, цистэктомия, тонкокишечная пластика.

Рак мочевого пузыря (РМП) является одной из актуальных проблем онкологии и онкоурологии в частности, занимая четвёртое место среди всех злокачественных новообразований и уступая раку лёгкого, предстательной железы и толстого кишечника [9]. В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости РМП, особенно в промышленно развитых странах [2]. В 2010 году в мире впервые выявлено 5006 новых случаев РМП и 2244 больных умерло от данного заболевания [7]. В Украине, за последние десять лет прирост больных с впервые выявленным РМП достиг 10,93 на 100 тысяч населения, в Крыму в 2010 году заболеваемость составила 8,74, в городе Севастополе – 13,47 на 100 тысяч населения [2].

Среди факторов риска развития РМП ведущее место принадлежит курению [10]. Доказано, что сре-

ди работников анилиноокрасочной промышленности возникновение рака мочевого пузыря связано с влиянием таких ароматических аминов как 2-нафтиламин, бензидин, 4-аминодифенил [8]. Роль нефтепродуктов (бензин, керосин, минеральные масла) в возникновении рака мочевого пузыря освещена во многих отечественных и зарубежных изданиях [5, 12]. Самая многочисленная профессиональная группа (33,2% в группе больных) – водители, рабочие гаражей и автозаправочных станций [5].

Среди впервые диагностированных опухолей мочевого пузыря, 30-50% случаев приходится на инвазивный рак [1, 12, 15], когда инвазия опухоли распространяется в мышечный слой и далее, при котором в 40-85% в регионарных лимфатических узлах имеются метастазы [11] и, соответственно, риск возникно-

вения рецидива и отдалённых метастазов после радикального лечения возрастает в несколько раз [2].

В соответствии с современными представлениями о характере роста и особенностях распространения злокачественных опухолей мочевого пузыря, на сегодняшний день цистэктомия (ЦЭ) рассматривается как «золотой стандарт» в хирургическом лечении первичного и резидуального инвазивного рака, лейомиосаркомы и ангиосаркомы мочевого пузыря, что позволило добиться снижения частоты рецидивов с 50-70% до 10-20% [3, 4]. Несомненно, цистэктомия должна выполняться после неоднократных попыток проведения органосохраняющих операций, в случае рецидива опухоли [11]. По мнению Witjes J. A., при рецидиве РМП, цистэктомии следует выполнять не позже чем через 3 месяца после внутрипузырной терапии. Аргументом в пользу цистэктомии при РМП в стадии T1b-T2 является тот факт, что после трансуретральной резекции (ТУР) и открытой парциальной резекции стенки мочевого пузыря у 87,5% больных диагностируются рецидивы опухоли.

Пятилетняя выживаемость после радикальной цистэктомии, выполненной по поводу первичного инвазивного РМП, составляет 64,0%.

Одной из причин невыполнения ЦЭ, при первичном и резидуальном инвазивном РМП является нерешённый для многих онкоурологов вопрос оптимального отведения (деривации) мочи. Большинство исследователей отдаёт предпочтение ортотопическому замещению мочевого пузыря с сохранением естественного мочеиспускания, что способствует лучшей социальной адаптации, улучшению качества жизни и снижению инвалидности в отдаленные периоды жизни после радикального лечения [2, 14].

Цель работы – проанализировать опыт выполнения цистэктомии с различными вариантами отведения мочи при первичном и резидуальном раке мочевого пузыря.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной работе представлены результаты выполнения одномоментной цистэктомии с различными вариантами отведения мочи у 20 больных с первичным и резидуальным РМП, прошедших лечение в КРУ ОКД за период с июля 2009 года по сентябрь 2012 года. В исследование вошли 19 (95,0%) мужчин и одна женщина (5,0%) от 48 до 76 лет (средний возраст  $61,55 \pm 7,8$ ).

Диагностика первичного и резидуального РМП основывалась на данных компьютерной томографии, с обязательным контрастированием, ультразвукового исследования и определения функционального состояния почек. На момент операции у 13 (65,0%) больных диагностирован уретерогидронефроз, из них у 8 пациентов двусторонний, у 4 одностороннее поражение. Целью предоперационной диагностики было определение степени местного распространения, регионарного и отдаленного метастазирования

РМП. Основываясь на данных гистологического исследования операционного материала, опухоль в стадии T2b была диагностирована у 13 (65,0%) больных, T3 – у 2 (10,0%), T4a – у 5 (25,0%). Прорастание опухоли мочевого пузыря в паравезикальную клетчатку наблюдалось у 2 больных, инвазия в предстательную железу – у 5 больных, у одной пациентки опухоль прорастала в тело матки. Метастазы в регионарных лимфатических узлах (N1-N3) диагностированы у 4 (20,0%) больных, из них – у одного больного метастазы в одном лимфоузле, у двух больных в двух лимфоузлах и еще у одного больного в трех лимфоузлах. Гистологическая структура опухоли в 80,0% случаях (16 больных) соответствовала переходноклеточному раку, в 20,0% случаях – переходноклеточной карциноме с плоскоклеточной дифференцировкой. Степень дифференцировки G1 наблюдалась в 5,0% (1) случаях, G2 – в 30,0% (6), G3 – в 65,0% (13) случаях.

Показаниями к выполнению цистэктомии у 8 (40,0%) пациентов был первичный РМП, у 12 (60,0%) больных – рецидив РМП, из них 7 (58,3%) больным ранее были выполнены ТУР, 5 (41,7%) больным – открытые парциальные резекции стенки мочевого пузыря. Радикальные цистэктомии выполнены у 18 (90,0%) больных, паллиативные – у 2 (10,0%) пациентов, из них в одном случае на дооперационном этапе обследования были диагностированы два гематогенных метастаза в легком, во втором случае, во время интраоперационной ревизии был обнаружен конгломерат метастатических лимфоузлов в аортокавальной клетчатке.

По характеру отведения мочи после ЦЭ больные распределились следующим образом – 12-и (60,0%) больным произведена тонкокишечная пластика, из них – у 10 больных кишечный конduit из изолированного сегмента подвздошной кишки по Bricker и у 2 больных сформирован искусственный мочевой пузырь по Hautmann, у 8 (40,0%) больных произведена двусторонняя уретерокутанеостомия.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Операционным доступом для выполнения цистэктомии во всех случаях служила нижнесрединная лапаротомия, которая позволяла произвести широкую ревизию органов брюшной полости и забрюшинного пространства, для окончательного определения степени регионарного и отдаленного метастазирования рака мочевого пузыря.

Помимо этого, при лапаротомии была возможность диагностировать синхронные злокачественные опухоли других локализаций, доброкачественные опухоли и сочетанные хирургические заболевания, требующие своего симультанного лечения. Последовательность выполнения этапов цистэктомии не отличалась от стандартного подхода к выполнению антеградной ЦЭ, при которой, у мужчин в обязательном порядке вместе с мочевым пузырем удалялись предстательная железа и семенные пузырьки, у жен-

шин – мочевого пузыря, матка с придатками и уретра. Объём лимфодиссекции заключался в удалении жировой клетчатки, содержащей лимфоузлы, расположенные в подвздошно-запирательных пространствах с обеих сторон.

В таблице 1 представлены особенности проведе-

ния и непосредственные результаты выполнения ЦЭ при первичном и резидуальном РМП. На основании представленных в таблице данных можно заключить, что выполнение цистэктомии по поводу первичного и резидуального рака мочевого пузыря имеет свои особенности.

Таблица 1

**Результаты выполнения цистэктомии при первичном и резидуальном раке мочевого пузыря**

	Рак мочевого пузыря					
	Первичный		Резидуальный		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
	8	100	12	100	20	100
Всего осложнений	1	12,5±11,7	3	25,0±12,5	4	20,0±8,9
Перфорация стенки кишки	-	-	2	16,7±10,8	2	10,0±6,7
Эвентерация	-	-	1	8,3±7,9	1	5,0±4,9
Мочевой свищ	1	12,5±11,7	-	-	1	5,0±4,9
Продолжительность (мин)	326,7±12,0		418,8±18,9		P<0,001	
Кровопотеря (мл)	558,7±56,4		865,9±67,2		P<0,001	

Ранее проведённые многократные трансуретральные резекции и открытые парциальные резекции мочевого пузыря с последующими курсами дистанционной гамма-терапии по поводу первичного и резидуального инвазивного рака мочевого пузыря приводят к развитию выраженного перипроцесса, в виде спаек и инфильтратов, в области мочевого пузыря и окружающих его органов, что существенно затрудняет мобилизацию задней стенки мочевого пузыря, последствиями чего являются ранения передней стенки прямой кишки с перфорацией. Так, у двух больных с рецидивом рака мочевого пузыря, в одном случае после ранее выполненной трансуретральной резекции, во втором случае после открытой парциальной резекции по поводу первичного инвазивного рака, в ходе мобилизационного этапа была повреждена передняя стенка прямой кишки со вскрытием ее просвета. Еще у одного больного после открытой парциальной резекции мочевого пузыря по поводу первичного инвазивного рака, рецидива и произведённой нами цистэктомии с тонкокишечной пластикой по Bricker, послеоперационный период осложнился эвентерацией. Анализируя непосредственные результаты выполнения цистэктомии, мы установили достоверное увеличение объема кровопотери и продолжительности выполнения операции при резидуальных формах рака мочевого пузыря по сравнению с аналогичной операцией, выполненной по поводу первичной опухоли. Только у одного пациента с первичным раком мочевого пузыря после тонкокишечной пластики по Bricker сформировался свищ кишечного кондуита. Данная цистэктомия была второй операцией такого рода, выполненной в наших условиях, поэтому данное осложнение мы связали с недостаточным опытом выполнения этой операции на тот момент наблюдения.

При ранении стенки прямой кишки с ее перфо-

рацией, ряд авторов предлагают ушивать стенку кишки в сочетании с выведением временной колостомы [16], другие исследователи считают достаточным ограничиться ушиванием стенки кишки без колостомы [6]. В своей практике, при устранении данного вида осложнения, при выполнении тонкокишечной пластики по Bricker, в одном случае мы произвели ушивание стенки кишки двухрядным швом с наложением двухствольной сигмостомы, во втором случае дефект кишки был ушит двухрядным швом без превентивной колостомы. В выборе отдела кишки для формирования превентивной стомы, мы отдаём предпочтение сигмовидной кишке. Внебрюшинное закрытие сигмостомы возможно уже через 2 месяца, что и было нами успешно произведено.

У одного больного на 7-е сутки после цистэктомии с тонкокишечной пластикой по Bricker произошла эвентерация III степени, что потребовало выполнения экстренного хирургического вмешательства в объёме паллиативной полипропиленогерниопластики передней брюшной стенки. Именно данный вид герниопластики был продиктован анатомическими особенностями передней брюшной стенки, после неоднократных хирургических вмешательств на органах брюшной полости. Еще у одного пациента ранний послеоперационный период осложнился наружным мочевым свищом из кишечного кондуита, выполненного по Bricker. Комплекс консервативных мероприятий позволил закрыть мочевому свищу, и больной был успешно выписан.

У пациентов, которым в ходе цистэктомии был сформирован артифициальный мочевой пузырь по Hautmann, осложнений ни в ходе операции, ни в раннем послеоперационном периоде не было. У первого пациента по истечении 6 месяцев восстановилось самостоятельное мочеиспускание с дополнительной самокатетеризацией, ночного недержания не опре-

деляется. Второй пациент по истечении 3 месяцев наблюдения мочится самостоятельно в течение дня с интервалом 1,5-2 часа, путём сокращения мышц передней брюшной стенки, ночное мочеиспускание происходит 2-3 раза в течение ночи, определяется недержание средней степени (промокание 2-х прокладок средней интенсивности).

По многочисленным данным литературы, частота послеоперационных осложнений после цистэктомии варьирует от 1,2 до 66% [13]. В нашей серии наблюдений данный показатель составил 20,0±8,9%. Летальных исходов в ходе выполнения цистэктомии и в раннем послеоперационном периоде среди наших больных не было.

#### ВЫВОДЫ

1. Раннее выявление первичного инвазивного рака мочевого пузыря упрощает проведение цистэктомии и увеличивает возможность выполнения кишечных пластик для отведения мочи, что не только уменьшает риск развития рецидива заболевания, но и улучшает социальную адаптацию больного.

2. Неоднократно проведённые трансуретральные и открытые парциальные резекции по поводу первичного и резидуального инвазивного рака мочевого пузыря, с последующей лучевой терапией, достоверно усложняют выполнение цистэктомии, увеличивая объём кровопотери, продолжительность операции, частоту интраоперационных и послеоперационных осложнений, что негативно отражается на общей картине проведенного радикального лечения данного заболевания.

3. При выполнении цистэктомии, создание кишечного кондуита из изолированного сегмента подвздошной кишки по Вricker является одним из оптимальных вариантов деривации мочи.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Карякин О.Б., Мардынский Ю.С., Гришин Г.Н. Комбинированное лечение местно распространённого рака мочевого пузыря // Урология и нефрология. – 1996. – №1. – С. – 17-19.

2. Коган М.И., Перепечай В.А. Современная диагностика и хирургия рака мочевого пузыря. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского гос. мед. ун-та, 2002. – 240 с.

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

4. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. – Харьков: Факт, 2002. – 303 с.

5. Пряничникова М.Б. Эпидемиология рака мочевого пузыря. – М.: Медицина, 1995. – 123 с.

6. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Коско Д.И. и др. Результаты радикальной позадилоной простатэктомии у пациентов с послеоперационной суммой баллов по Глиссону // Материалы III Конгресса Российского общества онкоурологов, Москва. – 2008. – С. – 64.

7. Рак в Україні, 2009-2010: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // За ред. І.Б. Щепотіна. Бюллетень національного канцер реєстру України. – 2012. – №12. – С. – 67-68.

8. Темкин И.С. Опухоли мочевого пузыря, вызванные канцерогенными amino соединениями. – М.: Медицина, 1962. – 32 с.

9. Avritscher E.B., Cooksley C.D., Grosman H.B. et al. Clinical model of lifetime cost of treating bladder cancer and associated complications // Urology. – 2006. – Vol. – 68. – P. – 549-553.

10. Boring C.C., Squires B.A., Tong T. Cancer statistics // Cancer J. Clin. – 1993. – Vol. – 43. – P. – 7.

11. Shipley W.U., Kaufman S.D., Prout G.R. Bladder-sparing treatment of invasive bladder cancer: urinary tract recurrence // Semin. 26.

12. Catto J.W.F., Rosario D.J. The road to cystectomy: who, when and why? // J. Urol. – 2005. – Vol. – 3. – P. – 118-129.

13. Coggon D., Plannet B., Acheson E.D. Use of Job-exposure matrix in an occupational analysis of lung and bladder cancers, on the basis of death certificates // J. Nat. Cancer Inst. – 1984. – Vol. 72. – № 1. – P. – 61-65.

14. Edsmyr F., Moberger G., Wadstrom L. Carcinoma of the bladder. Cystectomy after supervoltage therapy // Scand J. Urol. Nephrol. – 1971. – Vol. – 5 – № 21. – P. – 221.

15. Hautmann R.E., De Petriconi Ft., Gottfried H.W., et al. // J. Urol. – 1999. – Vol. – 161. – № 2. – P. – 422-428. Oncol. – 1998. – Vol. – 15. – № 4. – P. – 390-398.

16. Swanson D.A., von Eschenbach A.C., Bracken R. Bruce et al. Salvage cystectomy for bladder carcinoma // Cancer. – 1981. – Vol. – 47. – № 1. – P. – 2275-2279.