

# РАДИКАЛЬНАЯ ЦИСТЭКТОМИЯ КАК ОСНОВНОЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (показания, особенности техники, профилактика осложнений)

Военно-медицинская  
академия,  
Санкт-Петербург

С.Б.Петров, Н.С.Левковский, В.Д.Король, А.Г.Паршин

*Радикальная цистэктомия (РЦЭ) с деривацией мочи в сегмент кишечного тракта сегодня является стандартным методом лечения мышечно-инвазивного и некоторых других форм рака мочевого пузыря.*

Радикальная цистэктомия (РЦЭ) с деривацией мочи в сегмент кишечного тракта сегодня является стандартным методом лечения мышечно-инвазивного и некоторых других форм рака мочевого пузыря. В последние десятилетия смертность после этой операции сведена до минимума и составляет 0,5–2%, тем не менее, ряд послеоперационных осложнений могут существенно ухудшить качество жизни больного. За последние годы улучшение хирургической техники привело к тому, что большинству пациентов может выполняться ортотопическое замещение мочевого пузыря с сохранением произвольного мочеиспускания [5]. Кроме того, сохранение эректильной функции на сегодняшний день также является достижимой целью.

## Показания к операции

В мире накоплен большой опыт РЦЭ, и наиболее частым показанием является мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря. Сторонники органосохраняющего лечения при этой форме рака мочевого пузыря не выдерживают критики, но пытаются отстоять свои права на лечение рака мочевого пузыря в стадии T2G1. Помимо мышечно-инвазивного рака, показаниями к РЦЭ являются:

- рак in situ, резистентный к лечению БЦЖ-терапией,
- тотальное или субтотальное поражение опухолью мочевого пузыря,
- частое рецидивирование поверхностного рака мочевого пузыря со снижением степени клеточной дифференцировки, безуспешность консервативного лечения,
- непрекращающаяся профузная макрогематурия, сморщенный мочевой пузырь, резкие мучительные боли при установленном раке мочевого пузыря.

Спорной остается необходимость выполнения РЦЭ при стадии рака T1G3.

В последние годы появились новые термины, конкретизирующие показания к удалению мочевого пузыря при наличии экстравезикального роста опухоли или поражения регионарных лимфатических узлов. Так, J.E. Gschwend и соавт. [2] призывают к удалению мочевого пузыря (МП) при имеющихся метастазах в лимфатических узлах, называя данный вид радикальной хирургии – salvage cystectomy («цистэктомией отчаяния» или «спасительной цистэктомией»). Четких границ для этого термина в литературе нет. Но можно сказать, что речь идет об операции для больных, не получивших излечения от неоднократных резекций, курсов лучевой и химиотерапии, для которых цистэктомия остается единственным шансом.

## Особенности техники РЦЭ

Нижнесрединная лапаротомия с низким рассечением фасции прямых мышц живота непосредственно над поверхностью лонного сочленения, а также продольным рассечением пирамидальных мышц обеспечивает оптимальный угол операционного действия и подхода к проксимальной уретре, предстательной железе и шейке мочевого пузыря.

Нередко источником обильного интраоперационного кровотечения являются расширенные вены санториниева сплетения, поэтому в качестве меры профилактики используется упреждающая перевязка дорсального венозного комплекса по передней поверхности предстательной железы. Пубопростатические связки пересекаются в непосредственной близости к лонным костям, что позволяет избежать обильного кровотечения из околоуретрального сплетения.

Мочевой пузырь можно удалять двояко: антеградно, или сверху вниз, последовательно выделяя заднюю стенку мочевого пузыря, семенные пузырьки, доходя до предстательной железы, либо ретроградно, начиная с пересечения уретры, выделяя предстательную железу и продвигаясь вверх.

При антеградной методике умеренное подтягивание удаляемого мочевого пузыря и связанной с ним предстательной железы способствует лучшей визуализации сначала верхних, а затем нижних боковых пузырных артерий. По мере продвижения вниз подвижность мочевого пузыря увеличивается, становятся отчетливо видны семенные пузырьки, тесно прилежащие к задней стенке мочевого пузыря. Пересекаются семявыносящие протоки, вывихиваются верхушки и выделяются семенные пузырьки. Подходя сбоку, предстательную железу с обеих сторон отделяют от фасции Денонвиллье. Поэтапное пережатие и пересечение дорсомедиальных ножек осуществляется более дорсально в параректальной области, а на неопухоловой стороне – более вентрально.

Тазовую лимфаденэктомию можно выполнять как до цистэктомии, так и после удаления цистопростатического комплекса. Мы считаем более выгодным выполнять лимфаденэктомию после цистэктомии, так как в этом случае лимфатические узлы лучше доступны.

Относительно объема лимфаденэктомии мнения противоречивы. Существуют понятия стандартной, ограниченной и расширенной лимфаденэктомии. Если первый вариант подразумевает удаление лимфатических узлов в области бифуркации общей подвздошной артерии, наружной и внутренней подвздошных артерий и запирающей ямки, то расширенная лимфаденэктомия начинается от бифуркации аорты и продолжается до пахового канала, включая названные при стандартной диссекции лимфатические узлы. По нашему мнению, чем обширнее прораствание опухоли, тем большее количество лимфатических узлов следует удалять. На завершающем этапе остающиеся на боковой стенке крупные сосуды и нервы должны быть полностью скелетированы. Следует отметить важное значение перевязки всех лимфатических протоков во время лимфаденэктомии, поскольку это является профилактикой формирования лимфоцеле и потери белков в послеоперационном периоде. Прекрасно зарекомендовали себя в этой ситуации электроножницы, одновременно с лимфодиссекцией коагулирующие лимфатические протоки. Кроме того, можно применять механическое клипирование во время лимфаденэктомии. Во время удаления лимфа-

тических узлов необходимо избегать такого грозного осложнения, как повреждение подвздошных сосудов. Запирающая ямка таит в себе опасность пересечения запирающего нерва и повреждения добавочной запирающей вены, которая является вариантом анатомического развития. Для улучшения онкологических результатов диссекция лимфатических узлов должна производиться единым блоком. К сожалению, это не всегда удается.

### Нервосберегающая цистэктомия

Переходноклеточный рак мочевого пузыря редко распространяется за пределы предстательной железы, поэтому выполнение нервосберегающей РЦЭ представляется вполне возможным у пациентов, страдающих раком мочевого пузыря. Техника этой операции была предложена автором нервосберегающей простатэктомии P.Walsh ещё в 1987 г. [10]. Не секрет, что сохранение потенции существенно улучшает качество жизни больного. Кроме того, сохранение сосудисто-нервных пучков, по мнению отдельных авторов, дает лучшие результаты для удержания мочи у больных с ортотопическим мочевым пузырем [8]. Естественно, что основным требованием к такой операции является радикальность.

T.R. Pritchett и соавт. исследовали адекватность нервосберегающей РЦЭ на трупах и предположили, что эта техника не соответствует онкологическим принципам операции и приводит к тому, что небольшие перивезикальные лимфатические узлы могут оставаться позади мочевого пузыря [9]. Однако согласно исследованиям M.P. Schoenberg, P.C. Walsh и соавт. и некоторых других центров, это маловероятно при тщательном отборе пациентов [11]. Следует избегать нервосберегающей техники у больных раком мочевого пузыря в стадии T4 и T3 с поражением задней стенки МП.

Помимо нервосберегающей техники, существует методика РЦЭ с сохранением предстательной железы, её частей и семенных пузырьков. Сохранение предстательной железы опасно возникновением рака предстательной железы, рака *in situ* простатической уретры, переходноклеточной карциномы простатических протоков и инвазией рака мочевого пузыря в предстательную железу. Дискуссия о том, что операция может быть нерадикальной при сохранении предстательной железы и её частей, продолжается [4,13]. Критерии отбора пациентов для этой техники цистэктомии ещё строже: показанием к такой операции может быть опухоль стадии не выше, чем T2, и локализацией вне шейки мочевого пузыря. Уровень ПСА, пальцевое ректальное исследование также необходимо учитывать при определении показаний к операции с сохранением предстательной железы и при наблюдении за больными после РЦЭ. Очень важно избегать недооценки стадии рака мочевого пузыря в этой ситуации и, более того, без качественной интраоперационной биопсии операция немислима.

Необходимо отметить, что для выполнения операций с нервосберегающей техникой желательнее отбирать па-

циентов моложе 60 лет, так как возраст влияет на успех сохранения потенции.

### Цистэктомия у женщин

До недавнего времени РЦЭ у женщин включала удаление единым блоком комплекса тазовых органов, состоящего из мочевого пузыря, яичников, маточных труб, матки, уретры и передней стенки влагалища. В последние годы появились сообщения о технике операции, сохраняющей уретру с пубоуретральными связками и переднюю стенку влагалища для ортотопической реконструкции [1,5]. При исключении пациентов с локализацией рака в области шейки мочевого пузыря и в уретре, а также с пальпируемым конгломератом опухоли в области передней стенки влагалища радикальность такой операции не страдает. Преимущество такой техники заключается в снижении кровопотери, уменьшении риска возникновения пузырно-влагалищного свища, сохранении сексуальной функции, лучших результатах удержания мочи. При выполнении операции этой техникой уретра пересекается на уровне до 1 см от шейки мочевого пузыря. У женщин с ортотопическим мочевым пузырем наиболее актуальна проблема задержки мочи, требующая интермиттирующей катетеризации. Частота этого осложнения достигает 18–25%, тогда как у мужчин это осложнение встречается в 4–5% случаев.

### Критерии выбора пациентов для формирования ортотопического мочевого пузыря

Большинству пациентов после РЦЭ стремятся сохранить самостоятельное мочеиспускание, поэтому легче определить противопоказания к ортотопическому замещению, чем перечислить показания.

Абсолютным противопоказанием к формированию ортотопического мочевого пузыря является длительная обструкция верхних мочевых путей, нарушение функции почек, повышение сывороточного креатинина выше 150 мкмоль/л. Естественно, больные, которым выполняется симультанная уретрэктомия, не могут претендовать на ортотопический мочевой пузырь. Нужно отметить, что показания к упомянутой уретрэктомии сужены в последнее время и базируются на гистологическом исследовании замороженных срезов уретры во время РЦЭ.

Оперирующий уролог нередко оказывается перед выбором во время операции: какое отведение мочи следует выполнить, если опухоль распространена за пределы мочевого пузыря, пальпируются опухолевые массы или позитивны регионарные лимфатические узлы? Современные исследования свидетельствуют о том, что остается все меньше ограничений для ортотопической реконструкции. Большинство пациентов могут надеяться на нормальную функцию ортотопического резервуара до конца жизни. Это утверждение не бесспорно. Данные литературы и наш опыт говорят о том, что возможно прорастание местного рецидива в стенку ортотопи-

ческого мочевого пузыря и малого таза с развитием профузной гематурии и недержанием мочи. К тому же эти пациенты будут лишены такого вида адьювантного лечения, как лучевая терапия, из-за возможности развития стриктур анастомоза. Мы все же стремимся не формировать ортотопический МП при распространении опухоли в соседние органы и поражении регионарных лимфатических узлов. Некоторым пациентам с обструкцией опухолью устьев мочеточников с одной или двух сторон и нарушением функции почек можно помочь наложением нефростомы, а после этого сформировать ортотопический мочевой пузырь. Таким образом, гидронефроз можно считать относительным противопоказанием к ортотопической реконструкции. Кроме того, пациентам преклонного возраста, особенно с дисциркуляторной энцефалопатией, не следует создавать ортотопический мочевой пузырь. Их трудно обучить мочеиспусканию «по часам» и самокатетеризации ортотопического мочевого пузыря. Четких возрастных рамок не существует, скорее здесь следует оценивать биологический возраст, чем календарный.

В феврале 2002 г. на Европейском конгрессе урологов были приняты критерии для формирования ортотопического мочевого пузыря у женщин.

#### Абсолютные противопоказания:

- опухоль в уретре и/или шейке мочевого пузыря;
- любой позитивный хирургический край удаленного патологоанатомического препарата;
- отдаленные метастазы;
- стрессовое недержание мочи II–III степени в анамнезе;
- неспособность освоить самокатетеризацию;
- неврологические заболевания, в результате которых страдают мышцы тазового дна и наружный сфинктер.

#### Относительные противопоказания:

- одиночный метастаз в регионарном лимфатическом узле не более 5 см в наибольшем измерении или несколько метастазов в регионарных лимфатических узлах, ни один из которых не превышает 5 см;
- опухоль мочевого пузыря стадии рТ3а и выше;
- максимальное запирающее давление ниже 30 см вод. ст. по данным профилометрии уретры;
- недостаточность внутреннего сфинктера (I тип стрессового недержания мочи II–III степени тяжести);

### Профилактика рефлюкса

Для предохранения верхних мочевых путей от ретроградного гидродинамического давления и восходящей бактериурии дискутируется использование имплантации мочеточника по одной из антирефлюксных методик. Следует отметить, что антирефлюксная имплантация мочеточника в кишечный резервуар появилась до эры создания резервуаров низкого давления.

Амплитуда перистальтических волн в мочеточниках в норме меньше чем 10 см вод. ст. Пациенты с континент-

ным подвздошным резервуаром для деривации мочи используют приблизительно 60% максимальной емкости дном, что составляет 300–500 мл. При этом объеме резервуара давление превышает 25 см вод. ст. только в период опорожнения ортотопического пузыря в течение 2 мин в час. Это давление незначительно превышает амплитуду перистальтических волн. При антирефлюксной технике риск стриктуры уретероинтестинального анастомоза в 2 раза больше, чем после прямого анастомоза независимо от используемого отдела кишечника. Частота стриктур анастомоза при использовании антирефлюксной техники при создании ортотопического мочевого пузыря составляет 9,5–13%, а при использовании прямого анастомоза – 1–3%. Ссылаясь на таких авторитетов в этой области, как R.Hautmann и U.Studer, можно утверждать, что антирефлюксный анастомоз не имеет никаких преимуществ для функции почек по сравнению с прямым анастомозом [3,12]. Прямой анастомоз проще в исполнении.

Несомненно, проблема антирефлюксных операций тесно связана с таким осложнением, как стриктура уретероинтестинального анастомоза. Сужение чаще встречается слева. Это осложнение может быть связано с появлением ишемических участков и исчезновением адвентиции при мобилизации дистальных сегментов мочеточников, воспалением, созданием узкого отверстия в брыжейке сигмовидной кишки, перегибом мочеточника через аорту ниже отхождения нижней брыжеечной артерии.

R.Hautmann и соавт. предложили несколько лет назад трубчатую модификацию прямого анастомоза, позволяющую избежать избыточного натяжения и ишемии зоны анастомоза [3].

### Использование резервуаров из различных отделов желудочно-кишечного тракта

Подвздошная кишка наиболее предпочтительна среди других отделов кишечника для отведения мочи, вследствие наименьшей реабсорбции электролитов.

Для резервуара из желудка характерны такие специфические осложнения, как дизурия-гематурия и метаболический алкалоз [6]. Этот резервуар следует, скорее всего, использовать, если, например, кишечник «замурован» и недоступен для создания резервуара. Для резервуара из сигмовидной кишки и желудка характерно более высокое внутрирезервуарное давление [6], что может вести к развитию недержания мочи. Потеря илеоцекального клапана при формировании илеоцекального и подвздошно-толстокишечных резервуаров опасна развитием диареи. Преимуществом подвздошно-толстокишечного сегмента является наибольший начальный объем резервуара. В конечном итоге, многое определяется предпочтениями хирурга. Методики создания наиболее распространенных ортотопических мочевых пузырей изображены на рис.1 и 2. Мы не останавливаемся на подробной технике их исполнения.

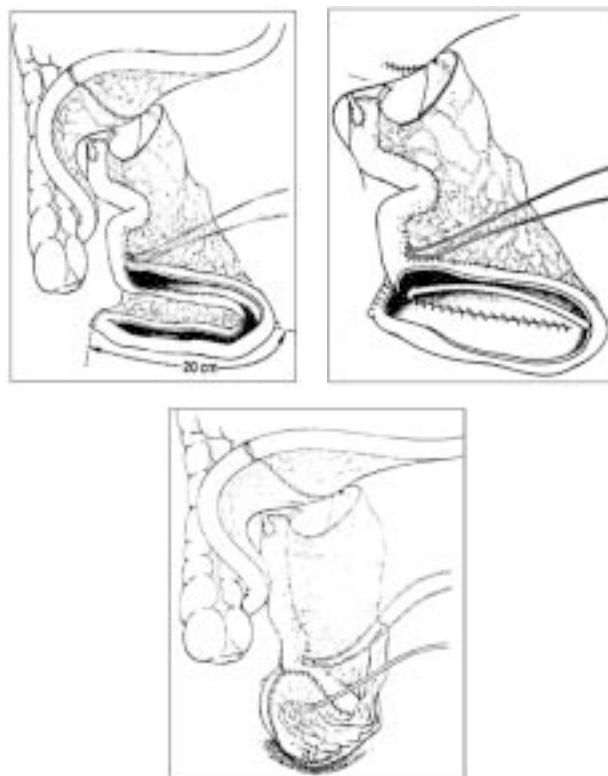


Рис.1. Этапы формирования ортотопического мочевого пузыря по U.Studer.

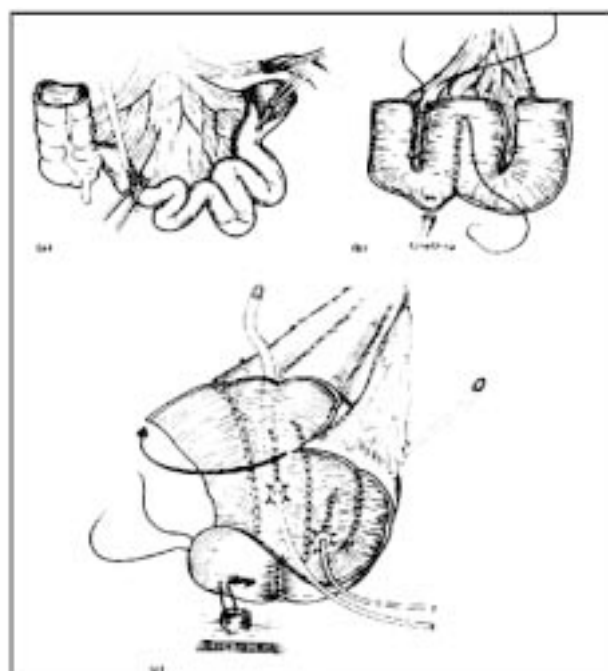


Рис.2. Этапы формирования ортотопического мочевого пузыря по R.Hautmann.

### Кишечная стенка для замещения мочевого пузыря

Преимущество детубуляризации кишечника для создания резервуара не вызывает сомнений. Интерстициальные клетки Cajal относят к кишечным клеткам пейсмейке-

рам. В детубуляризованном сегменте спустя год интерстициальные клетки Cajal мышечной оболочки кишечника встречаются очень редко, клетки Cajal глубокого кишечного сплетения отсутствуют, что обуславливает отсутствие волн давления и сокращений в ответ на растяжение. Потеря структурной организации клеток сегмента кишечника способствует лучшим функциональным результатам пластики.

### **Расстройства мочеиспускания у больных с ортотопическим мочевым пузырем**

Наилучшие результаты дневного удержания мочи зарегистрированы для таких ортотопических резервуаров, как W-образный подвздошный мочевой пузырь по Hautmann, Studer, Hemi-Kock. Тем не менее, до 8–10% пациентов продолжают отмечать недержание мочи. Оценку дневного недержания мочи следует проводить не ранее, чем через 6–12 мес после операции, поскольку ортотопический мочевой пузырь увеличивается в объеме со временем. Факторами риска для дневного недержания мочи являются возраст пациента, объем резервуара, функциональная длина и нарушения иннервации уретры [3,12]. Некоторые исследователи отмечают, что использование нервосберегающей техники дает лучшие результаты для дневного удержания мочи. Дневная инконтиненция может быть сведена до минимума бережной диссекцией верхушки предстательной железы с сохранением дистальной части простатической уретры и четким знанием анатомии наружного сфинктера уретры. Снижение чувствительности уретры также может быть дополнительным фактором для возникновения недержания. Из нашего опыта 24 пациентов с ортотопическим мочевым пузырем по Штудеру тотальное недержание мочи отмечено у 2 (8,3%).

Ночное недержание мочи встречается примерно у трети больных с ортотопическим мочевым пузырем и является самым частым нарушением мочеиспускания. Недостаточность детрузорно-сфинктерного рефлекса, новое ощущение наполнения ортотопического пузыря, увеличение ночной продукции мочи, расслабление мышц тазового дна во время сна, а также взаимодействие влияний осмоляльности мочи, перистальтических сокращений и растяжимости ортотопического мочевого пузыря считаются основными причинами ночного недержания мочи. Играет роль также потеря афферентной иннервации уретры, которая приводит к утрате сдерживающего рефлекса наружного сфинктера при попадании первых капель мочи в проксимальную уретру. Незаторможенные сокращения стенки резервуара при уродинамическом исследовании чаще находят у больных с ночным недержанием мочи. По нашим данным, ночное недержание мочи отмечено у 30% больных, что не противоречит данным литературы.

Затруднение опорожнения ортотопического мочевого пузыря (хроническая задержка мочи), требующее постоянной самокатетеризации, встречается от 4% до 25%

случаев. Точный патогенез этого нарушения остается неясным. Придают значение таким факторам, как неадекватное расслабление мышц тазового дна, отсутствие естественной шейки мочевого пузыря, денервация проксимальной уретры, формирование резервуара слишком большого объема. Появление такого осложнения, по мнению ряда авторов, не является неудачей заместительной цистопластики, скорее всего потому, что больные с ортотопическим мочевым пузырем становятся похожими на пациентов с накожным катетерируемым континентным резервуаром. Перед выполнением операции рекомендуют обучать пациента самокатетеризации, памятуя о возможности такого осложнения. Невозможность освоить больным самокатетеризацию является противопоказанием к ортотопическому отведению мочи.

### **Изменения метаболизма**

Проблема метаболических нарушений при отведении мочи существует, однако, необходимо отметить, что в условиях современных кишечных резервуаров и правильного отбора пациентов актуальность ее невелика. Хорошо известно, что длина кишечного сегмента, площадь его поверхности, продолжительность нахождения мочи в резервуаре, функция почек, концентрация, осмоляльность мочи, её pH непосредственно связаны с выраженностью кислотно-основных и электролитных нарушений. Метаболический ацидоз крайне редко бывает тяжелым. Чаще он бессимптомный. Дискутабельным является вопрос о необходимости коррекции ацидоза любой степени выраженности [7]. По нашим данным, в связи с атрофией кишечных ворсин и уменьшением транспорта электролитов у абсолютного большинства больных ацидоз исчезает со временем. Для современных резервуаров континентного отведения мочи не характерны нарушения баланса калия, кальция, магния, натрия и других электролитов. Гиперкалиемия может сопровождать выраженный и тяжелый метаболический ацидоз, однако, жизнеугрожающих нарушений обмена калия не было зарегистрировано.

### **Прогностические факторы**

По данным большинства авторов, наиболее часто рецидив после РЦЭ возникает в течение первых 2 лет. Наиболее значимыми прогностическими факторами, влияющими на развитие рецидива, являются глубина прорастания опухоли, степень дифференцировки, вовлечение лимфатических узлов. Дискутируется значимость внутрисосудистой инвазии опухоли, наличия некрозов в опухоли и гидронефроза. Среди молекулярно-генетических маркеров отдается предпочтение мутантному гену опухолевой супрессии p53. По нашим данным, глубина прорастания опухоли, степень клеточной дифференцировки, эндолимфатическая и внутрисосудистая инвазия, некрозы в опухоли, лимфоплазматитарная инфильтрация, нарушение функции почек статистически значимо влияют на развитие рецидива после РЦЭ ( $p < 0,05$ ). Использование этих факторов может помочь

определить больных для более частого и внимательно-го наблюдения, а также для проведения адъювантной химиотерапии.

РЦЭ с деривацией мочи – одно из сложнейших оперативных вмешательств в реконструктивной урологии, требующее от уролога знаний в нескольких смежных дисциплинах. Срок жизни пациентов при возникновении

рецидива после радикальной хирургии рака мочевого пузыря наименьший по сравнению с аналогичной ситуацией после нефрэктомии или радикальной простатэктомии. Стремление избавить пациента от рака и сохранить прежнее качество жизни заставляет продолжать поиски в хирургическом и консервативном лечении рака мочевого пузыря.

## Литература

1. *Chang S.S., Cole E., Cookson M.S. et al.* Preservation of the anterior vaginal wall during female radical cystectomy with orthotopic urinary diversion: technique and results. // J. Urol. – 2002. – Vol. 168. – P. 1442-1445.
2. *Gschwend J.E., May F., Paiss T., et al.* High-dose pelvic irradiation followed by ileal neobladder urinary diversion: complications and long-term results // Brit. J. Urol. – 1996. – Vol.77 – P. 680-684.
3. *Hautmann R.E.* Urinary diversion: ileal conduit to neobladder // J. Urol. – 2003. – Vol. 169. – №3. – P. 834-842.
4. *Horenblas S., Meinhardt W., Ijzerman W., Moonen F.M.* Sexuality preserving cystectomy and neobladder: initial results // J. Urol. – 2001. – Vol. 166. – P. 837-840.
5. *Jiminez V.K., Marshall F.F.* Surgery of bladder cancer // Campbells Urology, 8<sup>th</sup> ed. / Walsh P.C., Retic A.B., Vaughan E.D., Wein A.J., eds. – Philadelphia: W.B. Saunders, 2002. – Chapter 79.
6. *Lin D.W., Santucci R.A., Mayo M.E. et al.* Urodynamic evaluation and long-term results of the orthotopic gastric neobladder in men // J. Urol. – 2000. – Vol. 164. – P. 356-359.
7. *Mills R.D., Studer U.E.* Metabolic consequences of continent urinary diversion // J. Urol. – 1999. – Vol. 161. – P. 1057-1066.
8. *Park J.M., Montie J.E.* Mechanisms of incontinence and retention after orthotopic ileal diversion // Urology. – 1998. – Vol. 51. – P. 601-606.
9. *Pritchett T.R., Schiff W. M., Klatt E. et al.* The potency – sparing radical cystectomy: does it compromise the completeness of the cancer resection? // J. Urol. – 1988. – Vol. 140. – P. 1400-1403.
10. *Schlegel P., Walsb P.* Neuroanatomical approach to radical cystoprostatectomy with preservation of sexual function // J. Urol. – 1987. – Vol. 138., №6. – P. 1402-1406.
11. *Schoenberg M.P., Walsb P.C., Breazeale D.R. et al.* Local recurrence and survival following nerve sparing radical cystoprostatectomy for bladder cancer:10-year followup // J. Urol. – 1996. –Vol. 155. – P. 490-494.
12. *Studer U.E., Zimng E.J.* Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years experience with 200 patients // Urol. Clin. North. Amer. – 1997. – Vol. 24. – P. 781-788
13. *Vallancien G., Fettoub H., Cathelineau X. et al.* Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience // J. Urol. – 2002. – Vol. 168. – P. 2413-2417.

Поступила в редакцию 17.11.2003 г.