

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ И ОСЛОЖНЕНИЙ ЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

С.Н. Шамраев <sup>1</sup>, В.П. Стусь <sup>2</sup>, В.Д. Васильева <sup>3</sup>, Д.Н. Шамраева <sup>4</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

<sup>2</sup> Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины

<sup>3</sup> Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

<sup>4</sup> Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**Введение.** Диагностика и лечение рака мочевого пузыря (РМП) — одна из наиболее сложных и актуальных проблем современной онкоурологии как во всем мире, так и в Украине. РМП занимает 9-е место в мире по распространенности относительно других онкологических заболеваний. Более 60% всех новых случаев и более 8000 летальных исходов от РМП были зарегистрированы в странах с низким уровнем экономического развития. Согласно опубликованному в 2016 году глобальному обзору заболеваемости и смертности от РМП в мире, основанному на данных ресурса С15 — глобальной базе данных мировых канцер-регистров, самый высокий уровень заболеваемости был выявлен в Европе. Снижение уровня заболеваемости РМП наблюдалось среди мужчин Западной и Северной частей Европы и возрастало в Южной, Центральной и Восточной Европе. Показатели смертности среди мужского контингента Европы были самыми высокими в мире, особенно в Восточной, Южной Европе и странах Балтийского моря. В тоже время, самые высокие показатели заболеваемости среди женщин были зарегистрированы в Дании, Норвегии и Швейцарии, а уровень смертности от РМП среди женщин Дании снизился на 2,3% с 1998 до 2012 года. В целом уменьшение смертности женского населения наблюдается среди всех регионов Европы [1–3].

В Украине в 2014–2015 годах РМП занимал третье место в структуре мужской онкопатологии и 15-е — среди женской. Заболеваемость в среднем составляет 10,9 наблюдений, а смертность — 4,4 на 100 тыс. населения. Впервые мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (МИРМП) выявляется менее чем у 50% больных, хотя у большинства из них в дальнейшем имеется миграция стадии РМП до инвазии в мышечный слой, что способствует росту летальности до 1 года, которая достигает 21,9% [4].

Радикальная цистэктомия на протяжении последних 30 лет является «золотым» стандартом лечения локализованного МИРМП [5, 8]. Выбор оптимального объема операции основывается на информации о морфологическом строении опухоли, ее локализации, распространенности опухолевого процесса и соматическом состоянии больного. Стандартное выполнение РЦЭ предполагает эвисцерацию органов малого таза у женщин. У мужчин данное хирургическое вмешательство включает удаление мочевого пузыря единым блоком с предстательной железой, семенными пузырьками и регионарными лимфоузлами, что позволяет не только полностью удалить опухоль в пределах здоровых тканей, но и делает возможным устранение потенциально возможных источников возникновения новых рецидивов. Основным аргументом в пользу такого объема вмешательства являются результаты морфологических исследований, которые демонстрируют наличие первично-множественного рака мочевого пузыря и простаты у 20–48% пациентов, перенесших РЦЭ [6, 7]. Анализ литературы свидетельствует о том аргументе, что на сегодняшний день не проведено ни одного рандомизированного клинического исследования, которое показало бы преимущество какого-либо альтернативного метода лечения МИРМП по сравнению с РЦЭ [8].

Впрочем, несмотря на появление миниинвазивной и роботизированной хирургии, РЦЭ сопровождается высокими показателями осложнений и смертности. Уровни ранних послеоперационных осложнений варьируют от 28% до 64% даже в специализированных мировых центрах [9–11]. А частота 90-дневной летальности, согласно демографическим исследованиям, остается в диапазоне от 5,1% до 8,1%, что является высоким для радикальных операций [12, 13]. В числе наиболее часто развивающихся постоперационных

осложнений после проведения РЦЭ с реконструкцией мочевых путей выделяют: гастроинтестинальные (27–29%): илеус – 7,3–13,8%, несостоятельность анастомоза – 1,1%; инфекционные (23–25%): перитонит – 1,5%, послеоперационный сепсис – 0,7%; раноассоциированные (15%): инфицирование послеоперационной раны – 6–8,8%, расхождение краев раны – 3,3%; кардиальные (5–11%): острая сердечная недостаточность – 2,2%, инфаркт миокарда – 1,5% и мочеполовые (11–17%): острая почечная недостаточность – 1,1%, недержание мочи – 0,3–19,0%. Процентное соотношение в структуре осложнений варьирует в зависимости от времени возникновения. Гастроинтестинальные, инфекционные и раноассоциированные осложнения преобладают в 30-дневный период, в то время как гастроинтестинальные и мочеполовые осложнения остаются в процентном большинстве между 30 и 90 послеоперационными сутками [10, 12, 14].

Проведенная оценка онкоурологической литературы показала, что в большинстве исследований исходов РЦЭ не были использованы никакие стандартизированные системы градации осложнений, кроме как классификации их на «большие и малые». Это затрудняет сопоставление данных и, безусловно, приводит к недооценке течения интра- и раннего послеоперационного периода [16]. Кроме того, частота периоперационных осложнений часто использовалась в качестве суррогатных показателей хирургической компетентности, стандартов качества оказания медицинской помощи, успеха новых хирургических методик и даже была предложена в качестве ориентиров для финансовой компенсации [17].

**Цель работы:** оценка диагностических возможностей показателей общеклинического и специальных методов обследования больных, доступных для количественного учета, в прогнозировании благоприятных и неблагоприятных исходов и периоперационных осложнений при радикальном хирургическом лечении рака мочевого пузыря.

**Материал и методы исследования.** Ретроспективному статистическому анализу были подвергнуты истории болезни 126 пациентов, перенесших открытую радикальную цистэктомию, которые находились под наблюдением с 2005 по 2016 год включительно. Для решения поставленной цели пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли те больные, которые имели благоприятный исход интра- и ближайшего послеоперационного периода – 82

(54,7%) наблюдения, т.е. пациенты, у которых не было отмечено осложнений РЦЭ. Во 2-й группе представлены 44 (45,3%) пациента, имевшие осложненное течение периоперационного периода. В нее вошли те больные, у которых в ближайшем послеоперационном периоде были отмечены такие осложнения как: диастаз краев послеоперационной раны, ее нагноение; кровотечение, требующее гемотрансфузии; острый флеботромбоз вен голени; обострение хронического пиелонефрита; лимфорейя с формированием лимфоцеле; гематома малого таза, не поддающаяся консервативному лечению; толстокишечная непроходимость и несостоятельность кишечного анастомоза для коррекции, которых требовались дополнительные инструментальные или оперативные пособия.

Пациентам выполнили клинические, лабораторные, рентгенологические, морфологические и ультразвуковые методы исследования согласно протоколам оказания медицинской помощи (приказ МОЗ Украины №554) и рекомендациям EAU (2005–2015). Клиническая и патологическая стадии РМП определялись согласно системе TNM в редакции 2009 года [18]. Степень дифференцировки устанавливалась по трехступенчатой системе гистоградации согласно системе ВОЗ [19]. Осложнения, развившиеся в 30- и 90-дневный срок, оценивали согласно модифицированной классификации Clavien–Dindo [15]. Полученные данные были подвергнуты математической обработке с использованием методов вариационной статистики, реализованной пакетом программ Medstat, Statistica Trial и Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст больных в группе пациентов с благоприятным течением раннего послеоперационного периода составил  $60,8 \pm 12,8$  лет и  $58,6 \pm 9,5$  в группе пациентов с осложнениями. Данные показатели немного ниже по сравнению с возрастом больных в мультицентровых мировых исследованиях. Например, в исследовании с 679 пациентами, перенесшими РЦЭ в 18 европейских центрах, средний возраст пациентов составлял 70,0 лет, а средний возраст 50 625 пациентов, подвергнутых цистэктомии в США в период с 2001 по 2008 год, составлял 68,4 года [20, 21]. Такая незначительная разница между показателями может быть обусловлена тем, что радикальному оперативному вмешательству подвергаются чаще пациенты в возрасте 55–74 лет (43–48%), против 14% старше 75 лет [22]. Не вдаваясь в детальное описание всех исследованных параметров, можно констатировать, что в результате про-

веденного сравнительного статистического анализа 33 объективных (имеющих количественное выражение) показателей, характеризующих анамнез заболевания и объективный статус пациентов в исследуемых группах, достоверных различий выявлено не было.

В тоже время, средний срок от проведения биопсии и диагностирования МИРМП до выполнения РЦЭ составил  $53,1 \pm 42,7$  дня в группе с неосложненным послеоперационным периодом и  $146,9 \pm 94,4$  дня в группе с различными осложнениями. Данный показатель, во второй группе пациентов, не соответствует рекомендациям EAU, где данные сроки не должны превышать 90 дней с момента диагностирования МИРМП и превышает лимит в 1,6 раза [23]. При проведении ретроспективного анализа лечения более 300 пациентов в одной из клиник США было установлено, что задержка в осуществлении операции более чем на 90 дней приводит к статистически значимому повышению частоты развития отдаленных метастазов (81,0% против 52,0%). Подобные данные были получены при проведении анализа данных 247 больных, значительно лучшие показатели безрецидивной и общей выживаемости были зарегистрированы у пациентов, получивших лечение в срок до 90 дней, по сравнению с больными, которым лечение было проведено через более длительный период времени [24]. По данным Sánchez-Ortiz RF. и соавт. (2003) 93,0% пациентов перенесли РЦЭ в сроки, рекомендуемые EAU, однако не было выявлено статистически

значимой связи между задержкой в выполнении РЦЭ > 3 месяцев и распространенностью онкологического процесса с дальнейшим снижением общей выживаемости (ОВ). Аналогичные выводы были сделаны Bruins H.M. и соавт. (2016) при проведении анализа данных более 1500 пациентов, что позволило авторам сделать вывод о рекомендательном характере проведения операции в течение 3 месяцев, а не служить фиксированной временной точкой [25, 26]. Интересными являются данные по сопутствующей патологии у пациентов, перенесших РЦЭ. Так, индекс коморбидности Charlson был крайне высок среди пациентов первой группы, но аналогичен таковому среди пациентов второй группы –  $5,4 \pm 2,5$  и  $5,7 \pm 2,5$ , соответственно. По мнению авторов, более 40% пациентов с индексом Charlson > 4 находятся в зоне высокого риска 10-летней смертности без учета канцер-специфической летальности и достоверно увеличивает вероятность развития послеоперационных осложнений [27]. Данный факт неоднократно был подтвержден в работах ведущих онкоурологов Европы и США [28–30].

**Вывод.** Таким образом, не обнаружено достоверных различий по средним величинам в группах неосложненного и осложненного раннего послеоперационного периода после РЦЭ. Считаем необходимым применить метод математического моделирования для выработки профилактических мероприятий, направленных на предупреждение осложнений РЦЭ и прогнозирование их развития.

## СТРЕССОВОЕ НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ У ЖЕНЩИН: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ЕГО ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКО-СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЦЕНТРА

*С.Н. Шамраев, М.А. Ридченко, И.А. Бабюк, А.А. Голец*

*ГУ «Институт урологии НАМН Украины»*

**Цель исследования:** оценить непосредственные результаты современных методов хирургического лечения стрессового недержания мочи (СНМ) у женщин.

**Материалы и методы исследования.** Ретроспективно оценены результаты хирургического лечения 56 женщин со СНМ в период с 2013 по 2017 г. Мы использовали базу данных двух клиник: ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

и Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Согласно виду оперативного вмешательства были 3 группы: 1-я группа – 35 (62,5%) пациенток, которым был установлен трансобтураторный слинг по методике TVT-O (Gynecare, Ethicon, США), 2-я группа – 11 (19,7%) женщин, перенесших коррекцию СНМ объемообразующим агентом Urolastik (Urogyn, Голландия), 3-я – 10 (17,8%) больных,