

© А. А. Чарышкин, Д. А. Маторкин, 2017  
УДК 616.62-006.6-089.168.1  
DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12011>  
ISSN – 2073-8137

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А. А. Чарышкин<sup>1</sup>, Д. А. Маторкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ульяновский государственный университет, институт медицины, экологии и физической культуры, Россия

<sup>2</sup> Липецкий областной онкологический диспансер, Россия

## RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF BLADDER CANCER

Charyshkin A. L.<sup>1</sup>, Matorkin D. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ulyanovsk State University, the Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Russia

<sup>2</sup> Lipetsk Regional Oncology Center, Russia

Проводилась оценка результатов применения преперитонеальной блокады у больных после радикальной цистэктомии.

Исследовали 126 пациентов в возрасте от 31 до 74 лет с РМП, которым выполнена радикальная цистэктомия в Областном онкологическом диспансере г. Липецка в период с 2005 по 2016 год. Больные были разделены на две группы в зависимости от способа обезболивания в послеоперационном периоде. В 1-й группе (n=96) применялась только системная анальгезия. Во второй группе (n=30) наряду с системной анальгезией проводили преперитонеальную блокаду. Эффективность послеоперационной анальгезии определяли с помощью ВАШ.

Из ранних послеоперационных осложнений в обеих группах чаще наблюдалась динамическая кишечная непроходимость. Во второй группе больных выявлено снижение динамической кишечной непроходимости до 10 %, раневые воспалительные осложнения наблюдались в 2 раза реже, чем в первой группе.

Таким образом, радикальная цистэктомия позволяет получить удовлетворительные функциональные результаты. Однако количество послеоперационных осложнений остается высоким. Для снижения и профилактики послеоперационных осложнений у больных после радикальной цистэктомии при РМП эффективно применение преперитонеальной блокады.

*Ключевые слова:* рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, послеоперационные осложнения, послеоперационная анальгезия

The article presents the immediate results of preperitoneal blockade in patients with bladder cancer after radical cystectomy. 126 patients aged 31–74 years with bladder cancer who underwent radical cystectomy at the Lipetsk Regional Oncological Dispensary between 2005 and 2016 were examined. Patients were divided into two groups depending on the method of analgesia in the postoperative period. In the first group (n=96) only systemic analgesia was used. In the second group (n=30) along with systemic analgesia a preperitoneal blockade was performed. The efficacy of postoperative analgesia was assessed by VAS.

Dynamic intestinal obstruction prevailed among early postoperative complications in both groups. The second group of patients showed a decrease in dynamic intestinal obstruction to 10 %, wound inflammatory complications were observed 2 times less often than in the first group.

In conclusion, radical cystectomy in patients with bladder cancer allows obtaining satisfactory functional results. However, the number of postoperative complications remains high. Preperitoneal blockade is an effective way to reduce and prevent postoperative complications in patients with bladder cancer after radical cystectomy.

*Keywords:* bladder cancer, radical cystectomy, postoperative complications, postoperative analgesia

**Н**а сегодняшний день злокачественное новообразование мочевого пузыря наиболее часто выявляемая онкологическая патология мочевыводящих путей [1, 2, 3]. Летальность от онкологических заболеваний мочевого пузыря в РФ имеет высокий уровень и превышает мировые показатели смертности на 19,8 % [12, 13, 14]. Общемировая заболеваемость раком мочевого пузыря (РМП) ежегодно составляет 335,8 тыс. человек [6, 8, 15].

Стандартом лечения мышечно-инвазивного РМП является радикальная цистэктомия [1, 3]. По статистическим данным у 57 % больных, которым выпол-

нена радикальная цистэктомия, имеется первичная мышечная инвазия [2, 16]. Около 30 % пациентов с мышечно-инвазивным РМП на момент выявления заболевания имеют недиагностированные отдаленные метастазы, а 25 % больных подвергаются радикальному оперативному лечению при уже имеющемся поражении лимфатических узлов [13, 14].

Радикальная цистэктомия предполагает регионарную лимфодиссекцию. Тазовая лимфаденэктомия позволяет уменьшить риск местного рецидива и потенциально улучшить раково-специфическую выживаемость. По данным литературы, прогностическое

преимущество имеет расширенная тазовая лимфаденэктомия, по сравнению со стандартным объемом лимфодиссекции [3, 16].

Радикальная цистэктомия является одной из самых травматичных операций, поэтому риск развития ранних и поздних послеоперационных осложнений является высоким. По данным литературы [1, 2, 6], радикальная цистэктомия в раннем послеоперационном периоде вызывает у больных стойкий парез кишечника в течение 5–10 суток, несмотря на наличие пролонгированной перидуральной анестезии и стимуляцию перистальтики. По мнению авторов, парез обусловлен операционной травмой, нарушением непрерывности автономной иннервации тонкой кишки, болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде [4, 5, 7, 9].

Важной задачей в современной онкохирургии является совершенствование послеоперационной анестезии для снижения и профилактики послеоперационных осложнений.

Целью исследования была оценка непосредственных результатов применения преперитонеальной блокады у больных РМП после радикальной цистэктомии.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное, проспективное, контролируемое, нерандомизированное исследование с 2005 по 2016 год. Число пациентов для первичного отбора – 706. Число включенных в анализ пациентов – 126, в возрасте от 31 до 74 лет с РМП, которым выполнена радикальная цистэктомия в Областном онкологическом диспансере г. Липецка. Критерии включения в исследование: возраст 31 год и старше; пол – мужской и женский; инвазивный РМП I–III стадии; радикальная цистэктомия.

Критерии исключения из исследования: возраст младше 31 года, рак мочевого пузыря IV стадии, инфаркт миокарда и острые нарушения мозгового кровообращения.

В работе были использованы клинично-лабораторные, лучевые, эндоскопический и гистологический методы исследований. Выполняли электрокардиографию, при необходимости эхокардиографическое исследование.

Всем больным выполнена радикальная цистэктомия, согласно которой мочеточники пересекали в нижней трети, интубировали дренажами соответствующего диаметра. Мобилизовали участок подвздошной кишки длиной 30–40 см. Целостность кишечного тракта восстанавливали путем наложения анастомоза между проксимальным и дистальным концами кишки. Накладывали однорядный анастомоз между дистальным концом мочеточника и стенкой кишки по типу «конец-в-бок». Формировали мочевую стому в передней брюшной стенке.

Больные были разделены на две группы в зависимости от способа обезболивания в послеоперационном периоде. Группы сопоставимы по полу и возрасту. В 1-й группе (n=96) применялась только системная анальгезия (промедол внутримышечно 4 раза в сутки). Во второй группе (n=30) совместно с системной анальгезией проводили преперитонеальную блокаду. Способ осуществляли следующим образом. Перед ушиванием лапаротомной раны в предбрюшинном пространстве слева и справа на расстоянии 1,5–2,0 см от краев лапаротомной раны формировали туннели на всем протяжении лапаротомной раны. В туннеле слева и справа устанавливали пластмассовые катетеры, которые имели несколько отверстий. Канюлю (наружное отверстие) катетера выводили на переднюю брюшную стенку. Катетеры фиксировали к брюшине рассасывающим шовным материалом. В послеоперационном периоде по катетеру вводили 60 мл 0,5 % раствора новокаина для обезболивания каждые

3 часа на протяжении 3 суток. Общее количество 0,5 % раствора новокаина, использованного за 3 суток, составило 1440 мл (патент РФ на изобретение № 2400259).

Эффективность послеоперационной анальгезии определяли с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). В послеоперационном периоде выполняли адекватную инфузионную терапию. Коррекцию водно-электролитного баланса выполняли под контролем содержания в плазме крови ионов калия, кальция, натрия. Для парентерального питания назначали белковые гидролизаты, глюкозно-инсулиновую смесь.

В первые сутки после операции установка назогастрального зонда была обязательна всем больным и при явлениях пареза кишечника. Медикаментозную профилактику и лечение пареза кишечника выполняли путем назначения прозерина (по 1 мл 2 раза в день подкожно), церукала (по 1 мл 2 раза в день подкожно), гипертонического раствора хлористого натрия (по 60–80 мл 1–2 раза в день внутривенно).

С целью профилактики гнойных осложнений мы назначали внутривенно цефалоспорины третьего поколения.

При статистической обработке результатов исследования определялась средняя арифметическая – M, стандартная ошибка среднего – m, критерий Стьюдента (t). Средние статистические показатели приведены в виде M±m. Различия значений показателей считались значимыми при доверительной вероятности 0,95 и более (p<0,05).

**Результаты и обсуждение.** Средний возраст больных в группах составил 63,8±7,2 года. Среди больных в первой группе было 11,5 % женщин и 88,5 % мужчин; во второй группе – 20 % женщин и 80 % мужчин. Между группами исследования не было выявлено значимых различий по полу и возрасту.

Согласно ВАШ в послеоперационном периоде у пациентов первой группы интенсивность боли составила 7,9±0,3 баллов, а во второй группе – 3,7±0,2 балла (p=0,04), что говорило о высокой эффективности преперитонеальной блокады.

У 42 (43,8 %) больных первой группы исследования возникли ранние послеоперационные осложнения (табл.), во второй группе – у 9 (30,0 %). В первой группе динамическая кишечная непроходимость выявлена у 16 (16,7 %), раневые воспалительные осложнения – у 12 (12,5 %), острый пиелонефрит – у 10 (10,4 %), несостоятельность мочеточниково-кишечного анастомоза – у 4 (4,2 %). Во второй группе больных динамическая кишечная непроходимость выявлена у 3 (10 %), раневые воспалительные осложнения – у 2 (6,7 %), острый пиелонефрит – у 3 (10 %), несостоятельность мочеточниково-кишечного анастомоза – у 1 (3,3 %).

Таблица

Структура ранних послеоперационных осложнений (N=126)

Ранние послеоперационные осложнения	Количество больных	
	1 группа (n=96)	2 группа (n=30)
Динамическая кишечная непроходимость	16 (16,7 %)	3 (10 %)
Раневые воспалительные осложнения	12 (12,5 %)	2 (6,7 %)
Острый пиелонефрит	10 (10,4 %)	3 (10 %)
Несостоятельность мочеточниково-кишечного анастомоза	4 (4,2 %)	1 (3,3 %)
Всего	42 (43,8 %)	9 (30,0 %)

Из ранних послеоперационных осложнений в обеих группах чаще наблюдалась динамическая кишечная непроходимость, что обусловлено травматичностью хирургического вмешательства и болевым синдромом после операции. По нашему мнению, снижение количества больных с динамической кишечной непроходимостью до 10 % во второй группе связано с выраженным эффектом преперитонеальной блокады.

Раневые воспалительные осложнения в 2 раза реже наблюдались во второй группе больных, это обусловлено адекватной анальгезией, меньшим количеством больных с динамической кишечной непроходимостью и ранней активизацией больных.

Несостоятельность мочеточниково-кишечного анастомоза выявлена у 4 (4,2 %) больных первой группы и у 1 (3,3 %) больного второй группы, которым мы проводили релапаротомию, санацию и дренирование брюшной полости.

По количеству острых послеоперационных пиелонефритов у 10 (10,4 %) больных первой группы и у 3 (10 %) больных второй группы данные были сопоставимы. Мы считаем, что это связано с несовершенством мочеточниково-кишечного анастомоза, который выполнялся по типу «конец-в-бок», что способствует развитию кишечно-мочеточникового рефлюкса.

В первой группе умерло 2 (2,1 %) больных из-за развития ранних послеоперационных осложнений; от сопутствующих заболеваний (ИБС, инфаркт миокарда) – 2 (2,1 %). Послеоперационная летальность составила 4,2 %. В второй группе умер 1 (3,3 %) больной от сопутствующего заболевания (ИБС, инфаркт миокарда).

Хирургические вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства путем

лапаротомии приводят к выраженному болевому синдрому после операции и сопровождаются рядом патофизиологических реакций, которые приводят к дисфункции многих органов и систем [4, 9]. Послеоперационная боль несет в своем составе висцеральный и соматический компоненты [7, 9]. Соматическая боль после лапаротомии обусловлена прямой травматизацией тканей при оперативном доступе [5, 11]. Ноцицептивный компонент возникает при воздействии на париетальную брюшину и ткани, иннервируемые свободными окончаниями афферентных нервов [4, 7].

Введение в послеоперационном периоде 0,5 % раствора новокаина в предбрюшинное пространство способствует блокированию париетальных и тканевых болевых рецепторов, что обеспечивает высокую степень обезболивания.

В нашем исследовании снижение количества больных с динамической кишечной непроходимостью и раневыми воспалительными осложнениями было связано с эффективным патогенетическим воздействием преперитонеальной блокады на природу послеоперационной боли.

**Заключение.** Радикальная цистэктомия при РМП позволяет получить удовлетворительные функциональные результаты при РМП в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, но количество послеоперационных осложнений остается высоким. По нашему мнению, это связано с травматичностью хирургического вмешательства и болевым синдромом после операции. Для снижения и профилактики развития послеоперационных осложнений у больных после радикальной цистэктомии целесообразно применять преперитонеальную блокаду.

## Литература

1. Гордеев, Ю. Н. Оценка хирургического и консервативного лечения больных инвазивным раком мочевого пузыря : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Гордеев Ю. Н. – Уфа, 2007. – 28 с.
2. Забазный, Н. П. Оценка хирургического, лучевого методов лечения и химиотерапии инвазивного рака мочевого пузыря / Н. П. Забазный, Ю. Н. Гордеев, И. Г. Русаков [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 31–33.
3. Измайлов, А. А. Факторы риска развития, прогноза и выбор тактики лечения рака мочевого пузыря : дис. ... д-ра мед. наук / Измайлов А. А. – Уфа, 2014. – 269 с.
4. Овечкин, А. М. Обезболивание и седация в послеоперационном периоде: реалии и возможности / А. М. Овечкин, Д. В. Морозов, И. П. Жарков // Вестник интенсивной терапии. – 2001. – № 4. – С. 47–60.
5. Овечкин, А. М. Послеоперационный болевой синдром: клинико-патофизиологическое значение и перспективные направления терапии / А. М. Овечкин // Consilium-medicum. Хирургия. – 2005. – № 6. – С. 7–9.
6. Уваров, Д. Н. Эффективность и безопасность введения местных анестетиков в операционную рану после операций на органах нижнего этажа брюшной полости / Д. Н. Уваров, А. В. Левин, Э. Э. Антипин [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. II, № 4. – С. 1–7.
7. Чиссов, В. И. Национальное руководство. Онкоурология / В. И. Чиссов, Б. Я. Алексеев, И. Г. Русаков. – Москва : Гэотар-Медиа, 2012. – С. 688.
8. Чарышкин, А. Л. Преперитонеальная блокада у больных после лапаротомии / А. Л. Чарышкин, С. А. Яковлев, В. Ю. Бекин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV, № 2. – С. 354–355.

9. Чарышкин, А. Л. Хирургическое лечение больных раком мочевого пузыря / А. Л. Чарышкин, Д. А. Маторкин // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 8–13.
10. Яковлев, С. А. Преперитонеальная блокада в послеоперационном периоде у больных с аппендикулярным перитонитом : дис. ... канд. мед. наук / Яковлев С. А. – Ульяновск, 2014. – 101 с.
11. Bassi, P. Prognostic factor of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort / P. Bassi, G. D. Ferrante, N. Piazza [et al.] // J. Urology. – 1999. – Vol. 161, № 5. – P. 1494–1500.
12. Deliveliotis, C. Urinary diversion in highrisk elderly patients: modified cutaneous ureterostomy or ilealconduit? / C. Deliveliotis, A. Papatsoris, M. Chrisofos [et al.] // Urology. – 2005. – Vol. 66, № 2. – P. 299–304.
13. Farnham, S. B. Surgical complications of urinary diversion / S. B. Farnham, M. S. Cookson // World J. Urology. – 2004. – Vol. 22, № 3. – P. 157–167.
14. Ferlay, J. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 / J. Ferlay, P. Autier, M. Boniol [et al.] // Ann. Oncol. – 2007. – Vol. 18, № 3. – P. 581–592.
15. Hautmann, R. E. Long-term results of standard procedures in urology: the ilealneobladder / R. E. Hautmann, B. G. Volkmer, M. C. Schumacher [et al.] // World J. Urology. – 2006. – Vol. 24, № 3. – P. 305–314.
16. Nagele, U. Radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in females / U. Nagele, M. Kuczyk, A. G. Anastasiadis [et al.] // Eur. Urology. – 2006. – Vol. 50, № 2. – P. 249–257.

## References

1. Gordeev Ju. N. Ocenka hirurgicheskogo i konservativnogo lechenija bol'nyh invazivnym rakom mochevogo puzyrja: avtoref. dis. ... kand. med.nauk. Ufa; 2007. P. 28.
2. Zabaznyj N. P., Gordeev Ju. N., Rusakov I. G., Shirokovad V. I., Prokuda A. I. *Rossijskij onkologicheskij zhurnal*. – *Russian journal of cancer*. 2006;2:31-33.
3. Izmajlov A. A. Faktory riska razvitija, prognoza i vybor taktiki lechenija raka mochevogo puzyrja: dis. ... d-ra med. nauk. Ufa; 2014. 269 p.
4. Ovechkin A. M., Morozov D. V., Zharkov I. P. *Vestnik intensivnoj terapii*. – *Bulletin of intensive therapy*. 2001;4:47-60.
5. Ovechkin A. M. *Consilium-medicum. Hirurgija*. – *Consilium-medicum. Surgery*. 2005;6:7-9.
6. Uvarov D. N., Levin A. V., Antipin Je. Je., Kapanadze L. G., Zemcovskij L. Ja., Nesterenko S. E. *Regionarnaja anesteziya i lechenie ostroj boli*. – *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2008;11(4):1-7.
7. Chissova V. I., Alekseev B. Ja., Rusakov I. G. Nacional'noe rukovodstvo. *Onkourologija*. Izd-vo «Gjeotar-Media». 2012; P. 688.
8. Charyshkin A. L., Jakovlev S. A., Bekin V. Ju. *Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoj hirurgii*. – *Bulletin of experimental and clinical surgery*. 2011;14(2):354-355.
9. Charyshkin A. L., Matorkin D. A. *Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal*. – *Ulyanovsk medico-biological journal*. 2015;4:8-13.
10. Jakovlev S. A. Preperitoneal'naja blokada v posleoperacionnom periode u bol'nyh s appendikuljarnym peritonitom: dis. ... kand. med. nauk. Ulyanovsk; 2014. 101 p.
11. Bassi P., Ferrante G. D., Piazza N., Spinadin R., Carando R., Pappagallo G., Pagano F. *Urology*. 1999;161(5):1494-1500.
12. Deliveliotis C., Papatsoris A., Chrisofos M., Dellis A., Liakouras C., Skolarikos A. *Urology*. 2005;66(2):299-304.
13. Farnham S. B., Cookson M. S. *World J. Urology*. 2004;22(3):157-167.
14. Ferlay J., Autier P., Boniol M. *Ann. Oncol*. 2007;18(3):581-592.
15. Hautmann R. E., Volkmer B. G., Schumacher M. C., Gschwend J. E., Studer U. E. *World J. Urology*. 2006;24(3):305-314.
16. Nagele U., Kuczyk M., Anastasiadis A. G., Sievert K. D., Seibold J., Stenzl A. *Eur. Urology*. 2006;50(2):249-257.

## Сведения об авторах:

Чарышкин Алексей Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии; тел.: 89510966093; e-mail: charyshkin@yandex.ru

Маторкин Денис Алексеевич, заведующий операционным блоком; тел.: 89802646055; e-mail: matorkin48@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017  
УДК 618.146-006.6-085.382.012.8+615.37]:612.017  
DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12012>  
ISSN – 2073-8137

## ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АЛЛОКИНА-АЛЬФА И ПЛАЗМАФЕРЕЗА

Е. Ю. Златник, А. П. Меньшенина, Г. И. Загора, О. Н. Селютина,  
Т. И. Моисеенко, Н. Д. Ушакова, Е. М. Франциянц, Е. В. Вереникина

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

## IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH CERVICAL CANCER DURING IMMUNOCORRECTION USING ALLOKIN-ALPHA AND PLASMAPHERESIS

Zlatnik E. Yu., Menshenina A. P., Zakora G. I., Selyutina O. N.,  
Moiseenko T. I., Ushakova N. D., Frantsiyants E. M., Verenikina E. V.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Больным местно-распространенным раком шейки матки проводили неoadьювантное лечение, включающее полихимиотерапию, плазмаферез и иммуномодулятор аллокин-альфа; изучали динамику иммунного статуса методами проточной цитометрии и ИФА. Результаты: при применении плазмафереза, в том числе с аллокином-альфа, наблюдалось снижение уровня T-regs клеток; при проведении только полихимиотерапии происходило повышение уровня CD38+ T-лимфоцитов. Содержание цитокинов свидетельствует о минимальном воспалительном и неопластическом компоненте у больных после применения в курсе неoadьювантной полихимиотерапии плазмафереза с аллокином-альфа, о чем говорит снижение уровней IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-10 по сравнению с больными других групп. Мы считаем целесообразным включение эфферентных методов и иммуномодуляции аллокином-альфа в комплексное лечение больных раком шейки матки.

*Ключевые слова:* рак шейки матки, химиотерапия, плазмаферез, аллокин-альфа, T-regs, цитокины