

На правах рукописи

МАТОСЯН

Сергей Размикович

**СПОСОБ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ
ПЛАСТИКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
(клинико-экспериментальное исследование)**

14.01.17 – хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2015

Работа выполнена в ФКУ «Медицинский учебно-научный клинический центр имени П.В. Мандрыка» Министерства Обороны Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
заслуженный врач РФ

Васильченко Михаил Иванович

Научный консультант:

доктор медицинских наук

Войновский Александр Евгеньевич

Официальные оппоненты:

Левчук Александр Львович – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор кафедры хирургии с курсом травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей.

Мельник Константин Петрович – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств», заведующий кафедрой урологии Медицинского института усовершенствования врачей.

Ведущая организация: ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится « 17 » апреля 2015 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.123.01 при ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65) и на сайте www.pirogov-center.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2015 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

С.А. Матвеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Проблема деривации мочи продолжает занимать одно из ведущих мест в реконструктивной урологии (Чернышев И.В., 2014). Продолжающийся поиск и развитие различных видов кишечной континентной деривации мочи объясняется несовершенством существующих методов и ростом числа больных, которым показано замещение мочевого пузыря при различных его заболеваниях (Лоран О.Б., 2000; Переверзев А.С., 2002; Галеев Р.Х., 2004; Даренков С.П., 2006; Комяков Б.К., 2007; Hautmann R.E., 2007). Это обусловлено увеличением во всем мире заболеваемости раком мочевого пузыря (Аполихин О.И., 2008; Чиссов В.И., 2010; Evans C.P., 2007; Gschwend J.E., 2010), расширением показаний для выполнения радикальной цистэктомии при поверхностных опухолях мочевого пузыря (Malavaud B., 2004; Huang G.J., 2009), а также у пациентов с органической неонкологической патологией, приводящей к необратимой утрате резервуарно-эвакуаторной функции мочевого пузыря (Rossberger J., 2007; Gupta N.P., 2008; Barbalias G.A., 2010).

Проблема состоит в поиске эффективных способов деривации мочи при реконструктивных операциях по восстановлению обширных дефектов мочевого пузыря или его полного замещения, необходимости лечения больных со злокачественными новообразованиями и приобретенными заболеваниями мочевого пузыря (Аполихин О.И., 2003; Atala A., 2000).

Радикальная цистэктомия является стандартным методом лечения инвазивного рака мочевого пузыря и второй линией терапии поверхностного рака мочевого пузыря (Kim H.L., 2000). Ежегодно в мире раком мочевого пузыря заболевают 335 тыс. человек и 132 тыс. умирают. При этом смертность от него в России превышает мировой показатель на 20% (Пушкарь Д.Ю., 2012). За последние 10 лет прирост больных раком мочевого пузыря в России составил 60% со среднегодовым темпом 3% (Аполихин О.И., 2010). По абсолютному приросту рак мочевого пузыря занимает третье место, уступая раку предстательной железы и почки (Чиссов В.И., 2013).

Предпочтение отдается различным пластическим операциям по созданию нового мочевого пузыря из кишечника с восстановлением нормального акта мочеиспускания, что обеспечивает удовлетворительное

качество жизни. Ортотопическая неоцистопластика лучше всего моделирует природный мочевого пузырь, обеспечивая адекватную емкость созданного резервуара, функцию его опорожнения и лучшее качество жизни пациентов. (Hautmann R.E., 2010).

К сожалению, ни один из предложенных видов мочевого резервуара не способен предупредить ряд специфических осложнений: перитонит, эвентрация кишечника, кишечная непроходимость, несостоятельность и (или) стенозы межкишечных, пузырно-уретральных или уретероцисто-неоанастомозов, рефлюксы мочи, пузырно-прямокишечные свищи, обтурация дренажей, катетеров и самих резервуаров слизью, недержание мочи, необходимость постоянного или периодического ношения дренажа и (или) мочевого приемника, нарушение резервуарной функции мочевого пузыря, обострения хронического пиелонефрита (Переверзев А.С., 2002; Петров С.Б., 2002; Матвеев В.Б., 2001; Даренков С.П., 2004). Кроме того, высокий процент послеоперационных осложнений после выполнения этих операций сдерживает многих хирургов от внедрения их в клиническую практику. В связи с этим очевидно стремление разработать оптимальную методику создания ортотопического кишечного мочевого пузыря с целью восстановления максимально адекватного пассажа мочи, сокращения длительности и, по возможности, минимизации травматичности операции, что, в свою очередь, снизит количество послеоперационных осложнений, а в перспективе - улучшит качество жизни пациента (Васильченко М.И., 2004).

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с функциональной и органической патологией мочевого пузыря путем разработки и внедрения в клиническую практику нового способа ортотопической тонкокишечной цистопластики.

Задачи исследования

1. Определить показания к ортотопической тонкокишечной пластике мочевого пузыря у больных с заболеваниями мочевого пузыря, предстательной железы и мочеточников.
2. Разработать в эксперименте на животных новый способ ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря с «жомом» и «замком» и антирефлюксными уретероилеоанастомозами и провести функциональную

оценку предложенного метода.

3. Внедрить в практику и оценить клиническую эффективность предложенной методики ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря.
4. Оценить функцию мочевыводящих путей до операции, а также в различные сроки послеоперационного периода.
5. Изучить отдаленные результаты предложенного способа ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря.

Научная новизна исследования. Разработан, апробирован в эксперименте и внедрен в клиническую практику новый оригинальный способ ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря с «жомом» и «замком», обеспечивающий «удовлетворительный» уровень качества жизни больных, перенесших цистэктомию, и их достойную социальную адаптацию.

Разработанная методика ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря научно обоснована и подтверждена патентом на изобретение РФ «Способ ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря» № 2337630 от 5 апреля 2007 года.

Предложенный способ илеоцистоластики позволяет выполнить цистэктомию с последующим формированием искусственного мочевого пузыря даже в случае органических изменений мочеточников, преимущественно в дистальных отделах, что особенно актуально у больных, ранее перенесших уретерокутанеостомию или дистанционную лучевую терапию, так как это зачастую требует резекции мочеточников и, соответственно, значительного уменьшения их длины. Методика позволяет сократить длительность операции, снижает выраженность пареза кишечника в раннем послеоперационном периоде и, кроме того, предполагает возможность выполнения илеоцистоластики в два этапа.

Практическая значимость работы. Разработанный способ формирования ортотопического тонкокишечного мочевого пузыря, направлен на максимально приближенное к анатомо-физиологическим протезирование функций естественного мочевого пузыря, уменьшение числа осложнений в раннем послеоперационном периоде и улучшение качества

жизни больных в отдаленные сроки после операции.

Реализация результатов исследования. Исследование выполнено на базе кафедры хирургии (усовершенствования врачей) Института усовершенствования врачей ФКУ «МУНКЦ им. П.В. Мандрыка» МО РФ. Изложенные в работе положения и методики операций используются в практике ФКУ «Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка» Министерства обороны Российской Федерации (г. Москва), урологическом центре ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации (г. Москва), Научно-исследовательском институте гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ (Томская обл., г. Северск), кафедре хирургии и военно-полевой хирургии Томского военного медицинского института (г. Томск), отделении хирургии и урологии ЦМСЧ-81 (г. Северск), ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь Внутренних войск» Министерства внутренних дел Российской Федерации (г. Балашиха).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Оригинальная методика ортотопической тонкокишечной цистопластики с «замком», антирефлюксными «жомом» и уретероцистонеоанастомозами восстанавливает резервуарную и эвакуаторную функцию удаленного мочевого пузыря, обеспечивает профилактику постцистэктомических расстройств, способствует улучшению или восстановлению качества жизни оперированных больных.
2. Ортотопическая илеоцистопластика после цистэктомии показана больным немышечно-инвазивными формами рака мочевого пузыря с высокой степенью злокачественности, с локализованными и местно-распространенными формами мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, при неэффективности предшествующей консервативной или органосберегающей терапии, а также больным с интерстициальным мочевым пузырем.
3. Разработанный способ позволяет не прибегать к общепринятой и травматичной мобилизации мочеточников, что сокращает длительность операции и снижает выраженность пареза кишечника в раннем

послеоперационном периоде.

4. Особенности формирования уретероцистонеоанастомоза позволяют обеспечить надежную профилактику мочеточниково-лоханочного рефлюкса, не препятствуя естественному току мочи.

5. Предложенный способ создания илеального мочевого пузыря может быть применен как второй этап оперативного лечения в случаях с «короткими» мочеточниками, а также у больных после перенесенной радикальной цистэктомии с уретерокутанеостомией при отсутствии данных за прогрессирование основного заболевания или непереносимости мочеточниковых интубаторов.

6. Разработанный способ операции не нарушает функцию почек, а в отдаленные сроки после операции восстанавливает ее или предотвращает прогрессирование хронической почечной недостаточности (ХПН).

Апробация работы проведена 18.12.2014 г. на совместном заседании кафедры хирургии (усовершенствования врачей) Института усовершенствования врачей ФКУ «МУНКЦ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, кафедры хирургии Московского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО «МГУПП», кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ГОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». Материалы диссертации были представлены и доложены на: научно-практических конференциях ГВКГ им. Н.Н. Бурденко (Москва, 2006, 2007, 2008, 2009); юбилейной научно-практической конференции «65 лет на страже здоровья летного состава авиации России» 7 ЦВКАГ (Москва, 2007); научно-практической конференции хирургов (Севастополь, 2007); научно-практической конференции урологов Дагестана (Махачкала, 2008); IX Всероссийской научно-практической конференции ВМедА (Санкт-Петербург, 2009); российской научной конференции с международным участием «Фундаментальные исследования в уронефрологии» (Саратов, 2009); научно-практических конференциях врачей МВД РФ (Балашиха, 2010, 2011, 2014).

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликованы 26 печатных работ, из них 3 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Получен патент на изобретение РФ № 2337630 от 05.04.2007 г.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: планировании работы, анализе литературы по теме диссертации, клиническом обследовании, хирургическом лечении и послеоперационном наблюдении пациентов, формировании баз данных, статистической обработке, обобщении и анализе полученных результатов, формулировке выводов, подготовке научных публикаций и докладов. Соавтор патента на изобретение РФ «Способ ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря» № 2337630 от 5 апреля 2007 г.

Структура и объем работы. Диссертационная работа изложена на 133 страницах машинописного текста, включает 10 таблиц, 67 рисунков и состоит из введения, обзора литературы, собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 79 отечественных и 52 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Экспериментальная часть работы выполнена на базе вивария ГВКГ имени Н.Н. Бурденко. Все исследования проводились в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». За основу был взят способ формирования ортотопического тонкокишечного мочевого резервуара с удерживающим клапаном и жомом, разработанный Васильченко М.И. и соавт. (2004г.). Указанная методика была модифицирована и выполнена на 10 беспородных собаках обоих полов, массой тела от 8 до 20 кг.

Изучение морфофункционального состояния органокомплекса

С целью объективной оценки герметичности сформированного ортотопического тонкокишечного мочевого пузыря производилось визуальное наблюдение за отведением мочи по эпицистостоме и мочеточниковым интубаторам, а также дренажами, установленными в брюшную полость и предпузырное пространство. Кроме того, выполнялись экскреторная урография, гидропрессия *in vivo* с рентгенологической регистрацией полученных результатов, а в контрольные сроки – проведены

пробы пневмопрессии *in vitro*. После выведения животных из опыта и извлечения органокомплекса, который включал в себя ортотопический мочевого пузырь с проксимальным отделом уретры, нижнюю треть мочеточников с зоной уретероцистонеоанастомозов, проводилась его макроскопическая и морфологическая оценка. Исследование мочи включало определение степени бактериурии, выделение и идентификацию возбудителя.

Общая характеристика клинического материала

В работе приведен анализ результатов хирургического лечения 42 больных в возрасте от 39 до 76 лет, из которых 41 составили мужчины и 1 женщина. У 31 пациента (73,8%) цистэктомия и илеоцистопластика выполнялись одномоментно, остальным 11-ти пациентам (26,2%) данные виды операций выполнялись в два этапа, что было обусловлено возрастом больных и (или) тяжелой сопутствующей соматической патологией. Первым этапом выполнялась цистэктомия, уретерокутанеостомия, а после реабилитационного периода, который составил в разных случаях от 6 до 10 месяцев, вторым этапом выполнялась ортотопическая пластика мочевого пузыря из сегмента подвздошной кишки. Данные об объеме операции и характере заболевания приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение больных по объему операции и характеру заболевания

Характер заболевания	N	Формирование ортотопического тонкокишечного мочевого пузыря	
		в один этап	в два этапа
Рак мочевого пузыря без инвазии в мышечный слой с высоким риском прогрессирования	7	5	2
Мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря	25	19	6
Рецидивный рак мочевого пузыря	6	4	2
Высоко-злокачественные рецидивы рака мочевого пузыря	3	2	1
Интерстициальный цистит с развитием микроцистиса	1	1	-
Всего:	42	31	11

Основной патологией, при которой выполнялась радикальная цистэктомия с последующей ортотопической илеоцистоплатикой был рак мочевого пузыря.

Методы исследования

При сборе анамнеза выявляли продолжительность заболевания, его клинические проявления, динамику развития, характер и объем первой операции на мочевом пузыре, уретре, предстательной железе (если она ранее выполнялась). При физикальном обследовании обращали внимание на общее состояние больных, качество мочеиспускания и объем мочевого пузыря, признаки нарушений белкового и водно-электролитного обменов, проходимость уретры, распространенность злокачественного процесса. Предоперационное клинико-биохимическое обследование пациентов, включало в себя: общий анализ крови, определение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, определение электролитного состава крови (K^+ , Na^+ , Ca^{2+}), коагулограмму. У мужчин определяли уровень простатического специфического антигена ПСА крови. Кроме того выполнялись общий анализ мочи, исследование мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи, проводились инструментальные методы диагностики. В предоперационном периоде пациентам проводились эндоскопические и рентгенологические исследования почек, мочеточников, мочевого пузыря и уретры, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. Рентгенографические методы исследования включали в себя выполнение: рентгенографии или компьютерной томографии (КТ) легких, обзорной и экскреторной урографии, КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, магниторезонансной томографии (МРТ) органов малого таза. Из радиоизотопных методов исследования выполнялись сцинтиграфия костей скелета, динамическая или статическая нефросцинтиграфия.

В процессе опроса больных после формирования неоцистиса внимание было обращено на выявление специфических жалоб: способность удерживать мочу, позывы к мочеиспусканию и вариабельность их проявлений, кратность мочеиспусканий, характер дневной и ночной континенции, объем выводимой по уретре мочи, косметический результат, признаки воспалительных явлений в мочевых путях, характер выполняемой физической и интеллектуальной деятельности, самостоятельная оценка пациентами выполненной операции. Рентгенологическое исследование

больных с неоцистисом проводилось на аппарате Axiom Iconos R200 фирмы SIEMENS натошак и начиналось с обзорной рентгеноскопии органов брюшной полости. Затем пациентам выполнялась экскреторная урография с внутривенным введением препарата MNN – 50 мл. Изучалось состояние верхних мочевых путей, тонкокишечный мочевой пузырь: его контуры, объем, форма. В положение на животе и при натуживании определялись рефлюкс мочи и континенция. Выполнялась микционная урография, определялось количество остаточной мочи. В оптимальных проекциях выполнялись обзорные и прицельные рентгенограммы артифицированного мочевого пузыря. С 2009 года исследование дополнялось выполнением МСКТ на мультиспиральном компьютерном томографе фирмы Toshiba «Aquilion 64». После обработки томограмм выполнялась трехмерная реконструкция сформированного мочевого пузыря, где оценивались форма, объем и пространственное положение неоцистиса. Эндоскопическое исследование больных проводилось смотровыми цистоскопами № 19, 22 Ch фирмы «Karl Shtorz». Производился детальный осмотр слизистой уретры и тонкокишечного мочевого пузыря с прицельным исследованием состоятельности сформированных «жома» с «замком», зоны цистоуретроанастомоза, а также области сформированных устьев мочеточников. Визуально оценивалось состояние слизистой оболочки, наличие в ней изменений. С целью выявления специфического влияния оперативного вмешательства на состояние слизистой оболочки выполнялась биопсия слизистой оболочки мочевого пузыря с дальнейшим гистологическим изучением биоптатов в различные сроки после операции. Для оценки гемодинамики и клубочковой фильтрации использовался радиофармпрепарат ПЕНТАТЕХ 300Мбк (лучевая нагрузка 1,9 мЗв). Гемодинамическую и канальцевую секреторно-эксcretорную функцию оценивали с использованием препарата ТЕХНЕМАГ 300Мбк (лучевая нагрузка 1,9 мЗв). При выполнении одновременно остеосцинтиграфии и ангионевросцинтиграфии использовался радиофармпрепарат ПИРОДОТЕХ 500мБк (лучевая нагрузка 4,0 мЗв), позволяющий осуществить оценку гемодинамики и клубочковой фильтрации.

Оценка качества жизни у пациентов проводилась в различные сроки после перенесенной ортотопической кишечной пластики мочевого пузыря в

сравнении с контрольной группой здоровых людей. Обследовано 36 мужчин, которым в сроки от 6 мес. до 3 лет была выполнена операция формирования тонкокишечного ортотопического мочевого пузыря.

Нами применялась русская версия (Бримкулов Н.Н., 1998) общего (неспецифического) опросника SF-36.

Функции удержания мочи и мочеиспускания оценивались с помощью стандартной методики, основанной на специфическом детальном опроснике, который содержал 5 вопросов о мочеиспускании и способах опорожнения мочевого пузыря и 6 вопросов о функции удержания мочи (Hautmann R.E., 2000). Одним из основных вопросов, предъявляемых пациенту, был вопрос о прокладках: были они сухими, влажными или сильно промокшими. Хорошей функцию удержания мочи считали только тогда, когда пациенты оставались полностью сухими без необходимости защиты прокладками; удовлетворительной, когда требовалось не более 1 прокладки днем или ночью, и неудовлетворительной, если больной использовал более 1 прокладки днем или ночью. Полученные данные подвергнуты статистической обработке с расчетом достоверности различий. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 6,0 (StatSoft Inc, США).

МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ

ОРТОТОПИЧЕСКОГО ТОНКОКИШЕЧНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Этапы формирования ортотопического тонкокишечного мочевого пузыря.

Выполнялась срединная лапаротомия от мечевидного отростка до лобка. Производилась цистпростатвезикулэктомия с аппендэктомией и лимфаденэктомией, с сохранением, по возможности, запирательных нервов и сосудов. На культю уретры накладывали 4-6 длинных лигатуры. На расстоянии 20 см от илеоцекального угла (обязательное сохранение а. ileocolica), с помощью аппаратов УКЛ - 40, выкраивался сегмент подвздошной кишки длиной 60 см на сосудистой ножке. Выкроенный сегмент кишки визуально разделяли на участки – по 10 см на проксимальном и дистальном концах, а также два участка по 20 см между ними. Для восстановления проходимости кишечника накладывался

тонкокишечный анастомоз «бок в бок» в модификации Г.К. Жерлова (1983). Два средних участка кишки складывали в виде двустовки и пересекали по противобрыжеечному краю. Формирование тонкокишечного мочевого пузыря начинали с создания задней стенки резервуара путем сшивания дорсальной стенки рассеченной кишки однорядным узловым швом. Передняя стенка сшивалась асимметрично – нижнюю часть полученного U-образного сегмента складывали поперечно кверху, накладывая направляющий шов (рис. 1 А, Б).

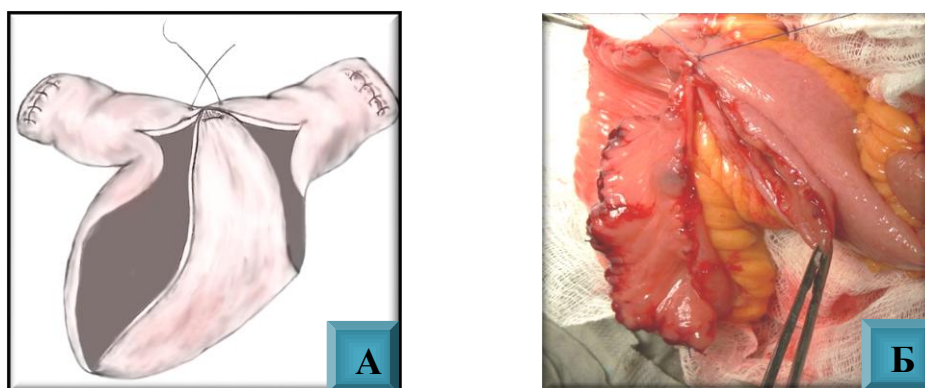


Рис. 1. Наложен направляющий шов на переднюю стенку мочевого пузыря. (А - схематическое изображение, Б - интраоперационный снимок).

Дистальный участок передней стенки ушивали однорядным узловым швом, оставляя неушитым отрезок протяженностью до 1,5-2 см (рис. 2).

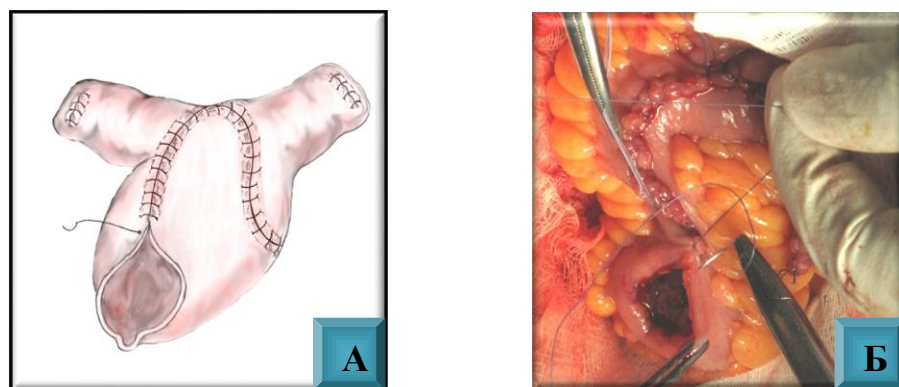


Рис. 2. Наложены швы на проксимальный и дистальный участки передней стенки мочевого пузыря с оставлением неушитого отрезка до 2 см длиной. (А - схематическое изображение, Б - интраоперационный снимок).

С целью создания “жома” и придания ему оптимального тонуса неушитые края передней стенки мочевого пузыря заворачивали кверху и в состоянии умеренного натяжения по краю подшивали к серозно-мышечному слою кишки отдельными узловыми швами. Причем рассеченные края кишки

сшивались с созданием «замка». Для этого один из свободных концов неушитой передней стенки слегка натягивали и подшивали к серозно-мышечной оболочке контралатеральной половины передней стенки кишки. Аналогичным образом подшивали второй свободный конец передней стенки, перекрещивая предыдущий (рис. 3 А, Б).

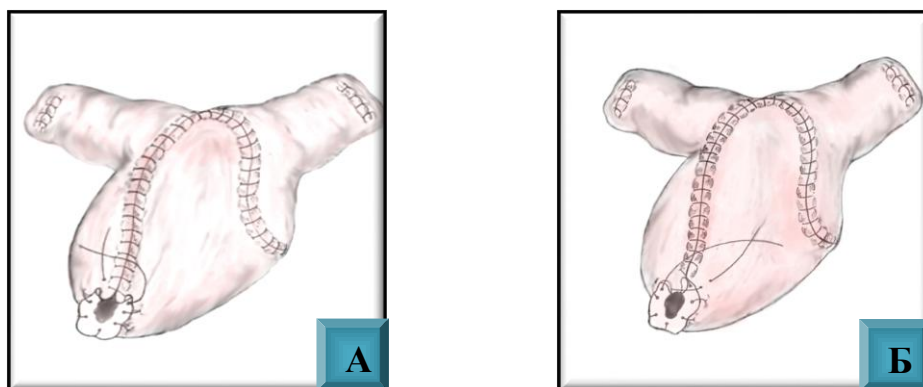


Рис. 3. Формирование «жом и замок» мочевого пузыря (схема).

Таким образом на дистальном конце формируемого тонкокишечного мочевого пузыря создавались дополнительные удерживающие механизмы: «жом» с «замком» (рис. 4 А, Б).

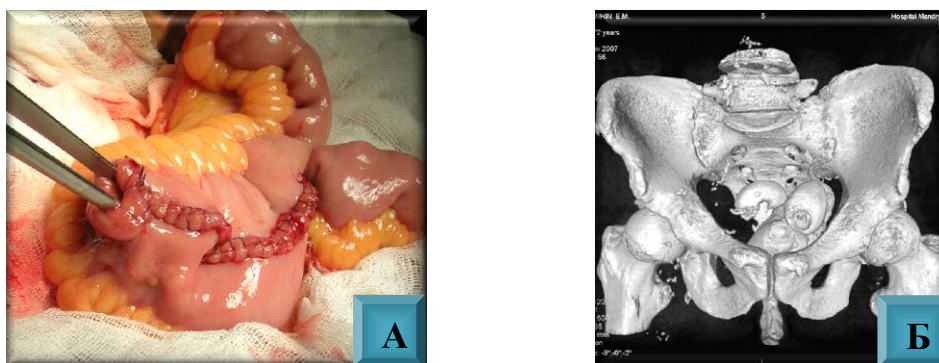


Рис. 4. Сформированный ортотопический «мочевой пузырь» с удерживающими «жомом» и «замком». (А – интраоперационный снимок, Б – трехмерная реконструкция).

После формирования ортотопического мочевого пузыря производили имплантацию мочеточников. Мочеточники имплантировались в недетубуляризованные концы неоцистиса путем формирования антирефлюксного уретероцистонеоанастомоза (рационализаторское предложение № 2/2004 от 9 июня 2004 г.). Просвет мочеточников дренировался силиконовыми интубаторами, которые выводились через

переднюю стенку неоцистиса на кожу в области лапаротомной раны. В случае органического изменения мочеточников, особенно в дистальных отделах, возможно формирование недетубуляризированных участков неоцистиса различной длины, которые возможно беспрепятственно подвести непосредственно к резецированному мочеточнику. Последнее позволяет осуществить имплантацию мочеточников, в том числе и коротких, без дополнительной и травматичной мобилизации их в забрюшинном пространстве. В завершении накладывали анастомоз между ортотопическим тонкокишечным мочевым пузырем и проксимальным отделом уретры: наложенными ранее на культю уретры длинными лигатурами последовательно прошивали нижний край “жома”, по уретре в сформированный мочевой пузырь проводился катетер Фолея и раздувалась его манжета; затягивая лигатуры и подтягивая за баллон катетера, неоцистис опускали до соприкосновения с уретрой и поочередно завязывали швы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты экспериментального исследования. Проведенные функциональные исследования сформированного ортотопического тонкокишечного мочевого пузыря *in vivo* и *in vitro* наглядно демонстрируют его удовлетворительную континентную функцию. Отмечается прогрессивная положительная динамика давления, выдерживаемого удерживающим аппаратом: жомом и замком. Последнее к 1 месяцу после операции составляло от 36,3 до 42,7 мм рт.ст. ($m = 40,8$), а к 12 месяцам – возросло и составило 49,6 – 63,5 мм рт.ст. ($m = 51,7$), что свидетельствует не только о восстановлении функции удержания мочи, но и жизнеспособности формируемой структуры в отдаленные сроки после операции.

Результаты клинических наблюдений. На 10-12-е сутки после формирования ортотопического тонкокишечного мочевого пузыря выполнялось его рентгенологическое исследование, и затем удалялись интубаторы из мочеточников. После тренировки неоцистиса на 12 – 18 сутки после операции удалялся катетер Фолея, и восстанавливалось самостоятельное мочеиспускание, которое осуществлялось сидя и с помощью мышц передней брюшной стенки. На 25 – 28 сутки после операции

больные выписывались из стационара под наблюдение онколога и уролога поликлиники.

В раннем послеоперационном периоде умер 1 (2,4%) больной, у которого на 11 сутки после операции развились тромбоз сосудов брыжейки тонкой кишки, острые язвы тонкой кишки, разлитой гнойный перитонит, что привело к гибели пациента на 19 сутки после операции.

Из 41 больных, выписанных из стационара, 36 (87,8%) пациентов живы до настоящего времени (от 1 года до 5 лет), все они ведут активную социальную жизнь, 28 (77,7%) из них вернулись к прежней работе или, как минимум, трудовой занятости. 3 больных (7,3%) умерли от прогрессирования заболевания через 8, 19 и 27 месяцев после выписки.

У 63 % больных в предоперационном периоде на фоне воспаления отмечены выраженные изменения в крови и моче, прогрессирование ХПН, электролитные нарушения. После выполнения илеоцистопластики на фоне интенсивной терапии с коррекцией электролитных нарушений, с учетом посевов мочи на микрофлору и определением чувствительности к антибиотикам, явления воспаления купированы, а при проведении биохимического контроля крови отмечалась стабилизация или уменьшение показателей уровня креатинина, мочевины, калия. Так исходно до операции уровень креатинина крови у пациентов в среднем составлял 141 ± 14 мкмоль/л; а спустя 3 месяца после операции средний показатель составил $123 \pm 8,5$ мкмоль/л, ($p < 0,01$). Схожие изменения фиксировались и при определении уровня мочевины: так до операции среднее значение уровня мочевины составляло $11,4 \pm 2,7$ ммоль/л, а спустя 3 месяца после операции средний показатель составил $8,3 \pm 2,1$ ммоль/л, ($p < 0,01$). В более поздние сроки снижение их было уже не таким значимым.

При ультразвуковом исследовании в раннем послеоперационном периоде мочевого пузыря неправильной формы, емкость его увеличилась с 92 ± 11 мл в ранние сроки после операции до 357 ± 14 мл ($p < 0,0001$) к 6 месяцу после операции, а в отдаленные сроки – к году и более – средний объем составлял 445 ± 35 мл ($p < 0,0001$). На верхних значениях величины объема созданного ортотопического тонкокишечного мочевого пузыря последний сопровождался изменением формы: от овоидной – ближе к шаровидной.

Проведение экскреторной урографии в послеоперационном периоде не выявило выраженных изменений со стороны верхних мочевых путей. Умеренное расширение ЧЛС, наблюдавшееся у 11 (26%) из 42 пациентов в раннем послеоперационном периоде, к 3 месяцам регрессировало и в дальнейшем не выявлялось. Случаев пузырно-мочеточникового рефлюкса, выявленного у одного пациента в ранние сроки после операции, в отдаленном послеоперационном периоде зафиксировано не было.

Микционная доплероэхография в режиме реального времени позволяла оценить процесс опорожнения мочевого пузыря, проходимость пузырно-уретрального анастомоза и количество остаточной мочи. В ранние сроки после операции наличие остаточной мочи зарегистрировано у 13 (31%) пациентов, в ближайшие сроки после операции у 7 (16,7%) пациентов. В отдаленные сроки после операции – только у 2 (4,8%) пациентов. Полученные данные наглядно демонстрируют восстановление эвакуаторной способности сформированного неоцистиса уже через 3 месяца после оперативного вмешательства.

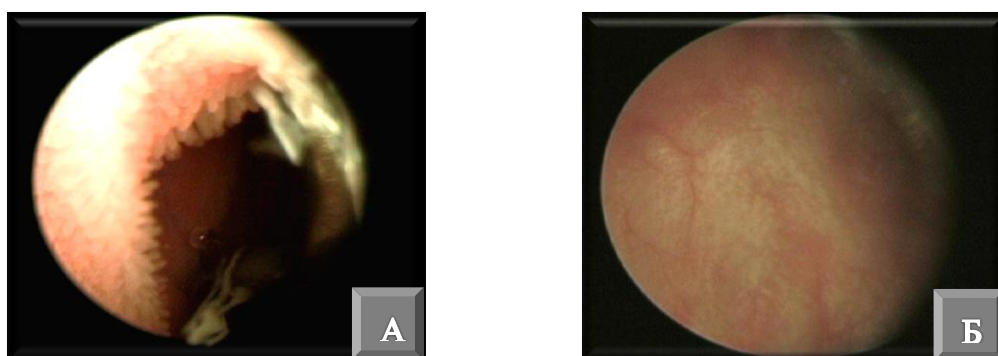


Рис. 5 А, Б. Эндоскопическая картина неоцистиса, 12 сутки после операции. А – умеренная гиперемия, участки с налетом фибрина и слизи, кишечные ворсины сохранены и четко определяются визуально; Б – слизистая бледно-розовая, сглаженность кишечных ворсин.

Воспалительные изменения, наблюдавшиеся в ранние сроки после операции, при эндоскопическом контроле созданного ортотопического мочевого пузыря купируются и в отдаленном послеоперационном периоде практически не встречаются. (рис. 5 А, Б).

Данные динамического радиологического исследования больных после операции формирования ортотопического тонкокишечного мочевого пузыря

свидетельствуют о сохранении функции почечной паренхимы, транспортировки РФП по реконструированному мочеточниково-пузырному сегменту во все сроки наблюдения.

Проведенные макро– и микроскопические исследования ортотопического мочевого пузыря в различные сроки после операции показали, что кишечный трансплантат, непосредственно подвергаясь воздействию продуктов мочи, претерпевает различную степень дистрофических и воспалительных изменений. В раннем и ближайшем послеоперационном периодах слизистая оболочка неоцистиса просматривается отчетливо, ворсинки ее сохранены, выстланы характерным кишечным эпителием. В отдаленные сроки после операции слизистая оболочка кишечного мочевого пузыря выстлана характерным тонкокишечным эпителием, но ворсины местами деформированы, источены, со скудной лимфоклеточной инфильтрацией, кровеносные сосуды проходимы. Во многих участках происходит значительное уменьшение количества клеток Панета, а порой и полное их исчезновение. Бокаловидные клетки уменьшаются в размерах, и их количество также уменьшается. Изменения слизистой мочевого пузыря продолжаются и через год: атрофия ворсин, укорочение крипт, уплощение слизистой.

В раннем послеоперационном периоде у пациентов отмечается увеличение количества микробных тел всех групп в сравнении с дооперационными показателями. Однако уже к исходу первого месяца после операции отмечается снижение числа микробных тел до предоперационного уровня, а по истечении 3 мес. происходит значительное сокращение числа микробных тел в сравнении с дооперационным и ранним послеоперационным периодом.

Соотношение микробной флоры в различные сроки после формирования ортотопического тонкокишечного мочевого пузыря отражено на рис. 6.

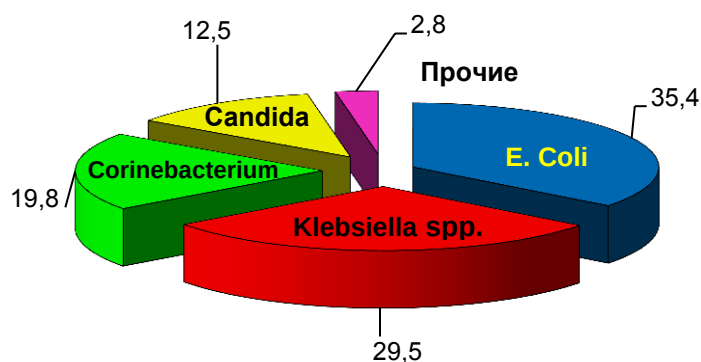


Рис. 6. Соотношение микробной флоры в неоцистите по результатам бактериограмм.

Динамическое наблюдение за состоянием микробной флоры ортотопического тонкокишечного мочевого резервуара показало, что по истечении 6 мес. после операции степень бактериурии значительно снижалась. Через 1 год после операции в моче высевается только *E. Coli* в количествах ниже порогового уровня инфекции, в течение последующих лет, эта динамика существенно не изменяется.

Качество жизни респондентов основной группы было несколько снижено (по ряду шкал) в сравнении с группой контроля. Почти в два раза снизился показатель RP ($m=48,4\pm2,9$; $p<0,05$), отражая повышение роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности. Отмечено достоверное снижение показателя общего восприятия здоровья GH ($m=57,2\pm8,9$; $p<0,05$), эмоциональных проблем RE ($m=27,2\pm4,87$; $p<0,001$). Вместе с тем, по таким шкалам как физическая активность (RF), физическая боль (BP), жизнеспособность (VT), социальная активность (SF), психическое здоровье (MH) и сравнение самочувствия с предыдущим годом (CH) разница результатов оказалась статистически незначимой.

Через 1 год после операции доля хорошей или удовлетворительной функции удержания мочи составляла 75% и 25%, соответственно. Конечный уровень функции удержания мочи в дневное и ночное время был достигнут через 3 года после операции: хорошая – у 33 (92%) и удовлетворительная – у 3 (8%).

ВЫВОДЫ

1. Предложенная методика ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря показана при: мышечно-инвазивных формах рака мочевого пузыря; тотальном или субтотальном поражении мочевого пузыря опухолью; раке мочевого пузыря *in situ*, резистентном к лечению БЦЖ-терапией; рецидивировании поверхностного рака мочевого пузыря с одновременным снижением степени клеточной дифференцировки; безуспешности консервативного лечения; непрекращающейся профузной макрогематурии, а также пациентам со сморщенном мочевом пузырем и перенесшим ранее радикальную цистэктомию, при отсутствии данных за прогрессирование основного заболевания.
2. Разработан и апробирован в эксперименте способ ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря. Проведенные функциональные и морфологические исследования показали возможность, эффективность и преимущества применения данного способа (возможность применения после цистэктомии с уретерокутанеостомией, непереносимости мочеточниковых интубаторов, при «коротких» мочеточниках).
3. В клиническую практику внедрен оригинальный способ ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря; исследованиями доказана органическая и функциональная состоятельность «замка» и «жома» неоцистиса в различные сроки после операции. В динамике отмечено изменение объема формируемого ортотопического мочевого пузыря с 92 ± 11 мл в ранние сроки после операции до 357 ± 14 мл ($p < 0.0001$) к 6 месяцу после операции, а к году и более – до 445 ± 35 мл ($p < 0.0001$). На верхних показателях значений объема неоцистиса последний сопровождался изменением формы от овоидной к шаровидной.
4. Функциональное состояние почек после выполнения ортотопической илеоцистопластики по предложенной методике в ранние сроки (до 6 месяцев), а особенно в отдаленные сроки улучшается на 30-40%, прекращается прогрессирование хронической почечной недостаточности, а в 10% функция почек восстанавливается полностью.
5. Данная конфигурация неоцистиса с удерживающим механизмом в виде жома с замком позволяет добиться контролируемой дневной (до 95%) и

ночной (до 85%) континенции. Изменение уровня качества жизни от «неудовлетворительного» до операции и в раннем послеоперационном периоде до «удовлетворительного» и «хорошего» в ближайшие и в отдаленные сроки после операции свидетельствует о надежности разработанного способа и его положительном влиянии не только на физическое, но и на психо-эмоциональное состояние пациента, что особенно важно для больных трудоспособного возраста.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанный способ формирования ортотопического тонкокишечного мочевого пузыря позволяет не выполнять расширенную мобилизацию мочеточников, что является важным механизмом профилактики пареза кишечника в послеоперационном периоде, а также позволяет сократить общую продолжительность операции.
2. Предложенная методика формирования ортотопического мочевого пузыря показана больным после цистэктомии при «коротких» мочеточниках, состояние которых обусловлено органическими изменениями их дистальных отделов, после цистэктомии с уретерокутанеостомией, при отсутствии прогрессирования основного заболевания, непереносимости мочеточниковых интубаторов.
3. С целью обеспечения профилактики недержания мочи при проведении ортотопической илеоцистопластики необходимо создание удерживающего механизма с помощью формирования «жома с замком».
4. После ортотопической пластики мочевого пузыря в раннем и ближайшем послеоперационных периодах, учитывая наличие бактериурии, необходимо проведение интермиттирующей антибиотикопрофилактики (фторхинолоны) общей продолжительностью до 6-8 мес.
5. Формирование антирефлюксных уретероилеоанастомозов не усугубляет состояния почек, сохраняя нормальный антеградный ток мочи и в тоже время, препятствуя ретроградному ее забросу.
6. Ортотопическая илеоцистопластика, являясь сложным оперативным вмешательством, должна выполняться в специализированных учреждениях (отделениях), имеющих мощную современную клинико-диагностическую

базу и достаточный опыт в области реконструкции мочевого пузыря.

7. Отбор больных для проведения ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря должен быть тщательным и многофакторным, при обязательном нормальном интеллектуально-мнестическом состоянии пациента.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

А. В изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Матосян С.Р. Сравнительная характеристика оперативного лечения опухолей мочевого пузыря / М.И.Васильченко, Д.А.Зеленин, С.Р.Матосян // Военно-медицинский журнал. - 2010. - Т. 331, № 5. - С. 24-28.
2. Матосян С.Р. Методика ортотопической илеоцистопластики у больных с раком мочевого пузыря (анализ и результаты) / С.Р.Матосян // Медицинский вестник МВД. - 2012. - Т. LX, № 5. - С. 45-49.
3. Матосян С.Р. Опыт кишечной деривации мочи / М.И.Васильченко, С.Р.Матосян, Д.А.Зеленин // Медицинский вестник МВД. - 2013. - Т. LXII, № 1. - С. 48-51.
4. Матосян С.Р. Патент на изобретение «Способ ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря» № 2337630 от 05.04.2007 г. / М.И.Васильченко, С.Р.Матосян, Д.А.Зеленин

Б. В прочих изданиях:

5. Инфекция мочевых путей, как осложнение илеоцистопластики после радикальной цистэктомии по поводу рака мочевого пузыря: факторы риска и профилактика / Сергиенко Н.Ф., Васильченко М.И., Матосян С.Р. // Отечественная урология: история и перспективы. Тезисы науч. – практ. конф. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 19 мая 2006. – С. - 138-140.
6. Морфологические изменения кишечно-мочепузырного анастомоза в поздние сроки после операции / Сергиенко Н.Ф., Васильченко М.И., Матосян С.Р. // Отечественная урология: история и перспективы. Тезисы науч. – практ. конф. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 19 мая 2006. – С. - 151.
7. Радикальная цистэктомия, как метод выбора оперативного лечения рака мочевого пузыря / Васильченко М.И., Матосян С.Р., Зеленин Д.А. // Актуальные вопросы современной урологии. Сборник научных работ. – Астрахань, 2007. – С. – 166-168.
8. Инвазивный рак мочевого пузыря: ортотопическая тонкокишечная пластика – метод выбора / Сергиенко Н.Ф., Васильченко М.И., Матосян С.Р., Зеленин Д.А. // Актуальные вопросы современной урологии. Сборник научных работ. – Астрахань, 2007. – С. – 172-174.
9. Рак мочевого пузыря: ортотопическая тонкокишечная пластика – метод выбора / Сергиенко Н.Ф., Васильченко М.И., Матосян С.Р., Зеленин Д.А. // 65 лет на страже летного состава авиации России. Тез. Научно-практ. конф. – Москва. 7 ЦВАГ, 2007. – С. – 155-156.

10. Радикальная цистэктомия и деривация мочи / Васильченко М.И., Зеленин Д.А., Матосян С.Р. // 65 лет на страже летного состава авиации России. Тез. Научно-практ. конф. – Москва. 7 ЦВАГ, 2007. – С. – 157-158.
11. Ортотопическая тонкокишечная пластика мочевого пузыря после радикальной цистэктомии / Васильченко М.И., Сергиенко Н.Ф., Матосян С.Р., Зеленин Д.А. // XI Съезд урологов России. – Материалы тезисов. – Москва, 6-8 ноября 2007. – С. – 402-403.
12. Патоморфологические изменения уретеро-кишечного анастомоза. / Васильченко М.И., Матосян С.Р. // XI Съезд урологов России. – Материалы тезисов. – Москва, 6-8 ноября 2007. – С. – 403-404.
13. Цистэктомия и деривация мочи. / Васильченко М.И., Зеленин Д.А., Матосян С.Р. // XI Съезд урологов России. – Материалы тезисов. – Москва, 6-8 ноября 2007. – С. – 404-405.
14. Особенности лечения больных пожилого и старческого возраста с заболеваниями предстательной железы и мочевого пузыря. / Васильченко М.И., Сергиенко Н.Ф., Зеленин Д.А., Матосян С.Р. // XI Съезд урологов России. – Материалы тезисов. – Москва, 6-8 ноября 2007. – С. – 405-406.
15. Цистэктомия с пластикой мочевого пузыря из сегмента подвздошной кишки в два этапа / Васильченко М.И., Матосян С.Р., Зеленин Д.А. // Роль Московской гошпитали в становлении и развитии отечественного государственного больничного дела, медицинского образования и науки. – Тезисы научн. – практ. конф. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 7 декабря 2007. – 283.
16. Асимптоматическая бактериурия у взрослых – повседневная реальность / Васильченко М.И., Сергиенко Н.Ф., Матосян С.Р., Зеленин Д.А. // Роль Московской гошпитали в становлении и развитии отечественного государственного больничного дела, медицинского образования и науки. – Тезисы научн. – практ. конф. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 7 декабря 2007. – 285-286.
17. О возможности выполнения простатсберегающей радикальной цистэктомии при лечении больных раком мочевого пузыря / Васильченко М.И., Сергиенко Н.Ф., Матосян С.Р. // Роль Московской гошпитали в становлении и развитии отечественного государственного больничного дела, медицинского образования и науки. – Тезисы научн. – практ. конф. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 7 декабря 2007. – 286-287.
18. Хирургическое лечение опухолей мочевого пузыря / Васильченко М.И., Зеленин Д.А., Матосян С.Р. // Материалы III конгресса Российского общества онкоурологов. – Москва, 2008. – С. – 86-87.
19. Лечение больных пожилого и старческого возраста с заболеваниями предстательной железы и мочевого пузыря / Васильченко М.И., Шершнев С.П., Зеленин Д.А., Пролетарский А.В., Матосян С.Р., Лерман Д.М. // Материалы науч. – практ. конф. Урологов Дагестана. – Махачкала, 2008. – С. – 70-72.
20. Использование ортотопической тонкокишечной пластики у больных с инвазивным раком мочевого пузыря / Васильченко М.И., Матосян С.Р.,

- Шершнева С.П., Зеленин Д.А., Пролетарский А.В., Лерман Д.М. // Материалы науч. – прак. конф. Урологов Дагестана. – Махачкала, 2008. – С. – 74-76.
21. Варианты лечения рака мочевого пузыря / Васильченко М.И., Шершнева С.П., Зеленин Д.А., Пролетарский А.В., Матосян С.Р., Лерман Д.М. // Материалы науч. – прак. конф. Урологов Дагестана. – Махачкала, 2008. – С. – 157-159.
22. Лечение инвазивного рака мочевого пузыря / Васильченко М.И., Матосян С.Р., Зеленин Д.А., Пролетарский А.В., Лерман Д.М. // Материалы 6 международного науч. – прак. конгресса. Человек в экстремальных условиях: человеческий фактор и професс. здоровье. – Москва, 13-17 октября 2008. – С. – 326-327.
23. Возможности лечения рака мочевого пузыря / Васильченко М.И., Шершнева С.П., Зеленин Д.А., Пролетарский А.В., Матосян С.Р., Лерман Д.М. // Материалы 6 международного науч. – прак. конгресса. Человек в экстремальных условиях: человеческий фактор и професс. здоровье. – Москва, 13-17 октября 2008. – С. – 328.
24. Ортотопическая тонкокишечная пластика мочевого пузыря / Васильченко М.И., Сергиенко Н.Ф., Матосян С.Р., Зеленин Д.А. // Фундаментальные исследования в уронефрологии. – Материалы Российской научной конференции с международным участием. – Саратов, 14 мая 2009. – С. – 436-438.
25. Опыт двухэтапного выполнения ортотопической тонкокишечной пластики мочевого пузыря / Васильченко М.И., Матосян С.Р., Зеленин Д.А., Семенякин И.В. // Материалы V конгресса Российского общества онкоурологов. – Москва, 6-8 октября, 2010. – С. – 129-130.
26. Сравнение качества жизни пациентов с гетеротопическим тонкокишечным мочевым резервуаром и ортотопическим тонкокишечным мочевым пузырем / Васильченко М.И., Зеленин Д.А., Матосян С.Р., Семенякин И.В., Горбачев А.Л. // Материалы V конгресса Российского общества онкоурологов. – Москва, 5-7 октября, 2011. – С. – 160-161.