

ЛЕЧЕНИЕ ПОЗДНИХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В работе приведены методические подходы к лечению поздних лучевых повреждений мочевого пузыря. Длительное течение и частое рецидивирование лучевых циститов требуют поиска новых направлений в лечении данной патологии. Проанализированы результаты лечения больных с поздними лучевыми повреждениями мочевого пузыря. Полученные результаты продемонстрировали необходимость комплексного и дифференцированного подхода к лечению данной патологии.

Ключевые слова: лучевой цистит, лучевые повреждения.

У роботі наведено методичні підходи до лікування пізніх променевих пошкоджень сечового міхура. Довго тривалість і часте рецидивування променевих циститів потребують пошуку нових напрямків у лікуванні даної патології. Проаналізовано результати лікування хворих з пізніми променевими сечового міхура. Отримані результати продемонстрували необхідність комплексного і диференційного підходу до лікування даної патології.

Ключові слова: променевий цистит, променеві пошкодження.

This study presents methodological approaches for treating late radiation-induced bladder damages. A long disease course and frequent recurrence of radiation cystitis require a search for new directions in treatment of this condition. We analyzed clinical outcomes in patients with late radiation-induced bladder damages. The obtained results suggest the necessity of a complex and differentiated approach to the treatment of such diseases.

Key words: radiation cystitis, radiation-induced damages.

В настоящее время лучевая терапия является одним из основных методов лечения злокачественных новообразований органов малого таза. При отсутствии метастазов в регионарные лимфоузлы применение лучевой терапии позволяет добиться полной или частичной регрессии опухоли в среднем у 70-75 % (рак тела и шейки матки, рак предстательной железы, в меньшей степени рак мочевого пузыря и прямой кишки). При этом продолжительность жизни после окончания курса лечебных мероприятий остается относительно высокой и составляет около 4-5 лет [4; 5; 8].

К сожалению, у части таких больных (в среднем у 30 %) формируются лучевые повреждения органов малого таза: мочевого пузыря, прямой кишки и внутритазовой клетчатки [1; 7]. Оценивая существующие методы лечения лучевых повреждений органов малого таза, представленные в периодической печати, можно констатировать, что результаты диагностики и лечения таких лучевых повреждений являются неудовлетворительными, проявляясь частыми рецидивами цистита с исходом в сморщивание мочевого пузыря; внутритазовым лучевым фиброзом (ВЛФ) со сдавливанием интрамурального и юкставезикального отделов мочеточников и развитием хронической почечной недостаточности [3; 9; 11].

Проведение лучевой терапии может осложниться развитием радиационно-индуцированного фиброза (РИФ), выраженность которого прямо пропорциональна величине суммарной поглощенной дозы, режиму фракционирования и времени после проведения лучевой терапии. Микроскопическое исследование тканей с РИФ показало, что его формирование сопровождается развитием каркаса в подслизистом слое стенки мочевого пузыря, в сетях которого фиксируются стенки мелких артерий и вен. Происходит лучевое повреждение и самой сосудистой стенки, особенно ее адвентиции, что приводит к потере сосудами эластичности и появлению ломкости. Клинически это проявляется различной степенью выраженности гематурии, вплоть до профузного кровотечения. Развитие в последующем лучевого фиброза всей стенки мочевого пузыря значительно отягощает клинические проявления и выраженность лучевого цистита [2; 6; 10].

В диагностике лучевых циститов важное значение имеют общеклинические, рентгенологические и инструментальные методы исследования.

Ведущим методом исследования мочевого пузыря остается цистоскопия, позволяющая достоверно установить локализацию и степень выраженности лучевого повреждения, т. е. выявить видимые органические изменения слизистой оболочки, наличие

камней и видимых опухолевых элементов, оценить состояние устьев мочеточников.

Бардычевым М. С. была разработана классификация лучевых повреждений мочевыводящей системы, которую мы использовали в данной работе.

<p>I. Неосложненные циститы:</p> <ul style="list-style-type: none"> – катаральный; – атрофический; – геморрагический; – эрозивный 	<p>II. Осложненные:</p> <ul style="list-style-type: none"> – профузное кровотечение; – язвенно-некротический; – микроцистит; – свищи мочевого пузыря; – инкрустация солями мочевого пузыря 	<p>III. Отдельно выделяют внутритазовый лучевой фиброз в сочетании с циститом:</p> <ul style="list-style-type: none"> – без сдавления мочеточников; – со сдавлением устья одного или обоих мочеточников
--	--	--

В настоящей работе проведено исследование эффективности новых методов лечения у 119 больных, которые были разделены на три группы. Первую группу составили 49 пациентов (неосложненные циститы – 17 человек, осложненные – 32). Этим больным в качестве местного лечения применяли димексид, колларгол, синтезоновую эмульсию и облепиховое масло (традиционное лечение). Общее лечение включало в себя антибактериальную, антикоагулянтную, вазоактивную, симптоматическую и иммунотерапию. Вторая группа – 42 больных (неосложненные циститы – 16 человек, осложненные – 26). Этим пациентам для местного лечения использовался препарат «Гепон», а общее лечение было идентичным, как и у больных в первой группе. Третья группа – 28 больных (неосложненные циститы – 8 человек, осложненные – 20). Для местного лечения данных больных использовалась супероксиддисмутаза (препарат «Рексод»). Общее лечение было аналогично как у больных первых двух групп.

Местное лечение больных I группы начиналось с инстилляций мочевого пузыря. На первом этапе использовался 10 % димексид в объеме 20 мл. Применение этого препарата было патогенетически обосновано, так как он обладает выраженными противовоспалительным, противоотечным и обезболивающим эффектами. Учитывая, что димексид является органическим растворителем и легко проникает в ткани, мы добавляли в раствор антибиотики (гентамицин, амикацин), фиброзолизирующие (лидаза) и противовоспалительные (преднизолон) препараты. Инстилляции проводились ежедневно по 20 мл, и их количество составляло от 10 до 15. В лечении больных с микрогематурией или неинтенсивной примесью крови в моче для инстилляций мочевого пузыря дополнительно применялся 3 % колларгол 20 мл на одно введение. При неэффективности монотерапии колларголом, для усиления гемостатического эффекта, его чередовали с охлажденной аминокaproновой кислотой, что в большинстве случаев было эффективно.

После стихания воспалительных процессов внутривезикулярно вводились препараты, действие которых направлено на усиление репаративных процессов в стенке мочевого пузыря. С этой целью мы применяли синтезоновую эмульсию и облепиховое масло. Так как эти препараты на жировой основе, то они также обладают выраженным обволакивающим и обезболивающим действием. Их вводили в подогретом виде один раз в день в течение 10-15 дней.

Местное лечение больных II группы подразумевало применение препарата «Гепон» (фирма «Иммафарма»,

Москва), который оказывает мощное иммуномодулирующее и противовирусное действие. «Гепон» вызывает продукцию альфа- и бета-интерферонов, мобилизует и активизирует макрофаги, ограничивает выработку цитокинов воспаления (интерлейкины 1, 6, 8 и фактор некроза опухоли), стимулирует продукцию антител к различным антигенам инфекционной природы, подавляет репликацию вирусов, повышает резистентность организма в отношении инфекций, вызванных бактериями, вирусами или грибами.

Больным как с неосложненными, так и с осложненными формами цистита, инстилляции «Гепона» проводились 12-15 дней по 2 раза в сутки, затем переходили на однократное введение.

Местное лечение больных III группы как с неосложненными, так и с осложненными формами цистита включало препарат супероксиддисмутаза под названием «Рексод». Препарат выпускается отечественной фирмой «Рэсбио», Санкт-Петербург.

Механизмы действия препарата «Рексод»: прямая инактивация свободных радикалов, блокирует реакцию перикисных радикалов с арахидоновой кислотой, ослабляет активное действие лейкотриена В4, ингибирует хемотаксис лейкоцитов, значительно уменьшает синтез коллагена фибробластами (способствует регрессии РИФ).

«Рексод» вводился внутрь мочевого пузыря, при этом содержимое флакона растворяли непосредственно перед введением в 10 мл стерильного физиологического раствора. Инстилляции проводились 15-20 дней 1 раз в сутки.

Учитывая, что фибросклеротические процессы в стенке мочевого пузыря не позволяют адекватно сокращаться кровеносным сосудам, возникающие кровотечения не всегда поддаются консервативному лечению. При повреждении более крупных сосудов развивается профузное кровотечение, основной опасностью которого является тампонада мочевого пузыря. Тактика ведения и методы лечения больных с лучевыми циститами, осложненными профузным кровотечением и мочевыми свищами, будут освещены в дальнейших публикациях.

Сравнительная характеристика результатов лечения больных первой группы представлена в табл. 1. Приведенные в таблице данные свидетельствуют о значительном уменьшении частоты ночного мочеиспускания и снижении бактериурии у большинства больных как с осложненными, так и с неосложненными циститами. Несмотря на высокий уровень лейкоцитуррии, она носила менее выраженный характер, макрогематурия сохранилась у 18 % пациентов с осложненными циститами.

Сравнительный анализ УЗИ-признаков лучевых циститов у больных первой группы продемонстрировал, что внутривульварное применение димексида позволило очистить мочевой пузырь от солевой инкрустации у большинства больных (более чем у 50 %). К сожалению, основные УЗИ-признаки воспаления (взвесь в просвете мочевого пузыря и утолщение его стенок) были купированы у незначительного числа пациентов. Сравнительная характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных первой группы до и после лечения продемонстрирована в табл. 2.

Оценивая данные таблицы можно констатировать, что гиперемия была выявлена у 59 %, а отек сохранился менее чем у 25 % больных, язва мочевого пузыря исчезла у 3 %, однако у 60 % пациентов сохранились телеангиоэктазии.

Таким образом, применяемая схема лечения больных первой группы с внутривульварным применением димексида наиболее эффективна у пациентов с выраженным болевым синдромом и инкрустированной формой лучевого цистита.

Сравнительная характеристика результатов лечения больных второй группы представлена в табл. 3. Приведенные в таблице данные свидетельствуют о выраженном противовоспалительном и антибактериальном действии данного метода лечения (частота ночного мочеиспускания уменьшилась в 2 раза более чем у 56 %, лейкоцитурия уменьшилась в 2 раза у больных с осложненными циститами, а бактериурия сохранилась только у 27 % и 25 % больных в обеих подгруппах соответственно).

Сравнительная характеристика УЗИ-признаков лучевых циститов у больных второй группы продемонстрировала, что основные УЗИ-признаки воспаления (взвесь в просвете мочевого пузыря и утолщение его стенок) исчезли у подавляющего числа больных. Однако «Гепон» практически не оказал никакого действия на инкрустированные циститы, особенно в случаях снижения объема мочевого пузыря. Характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных второй группы до и после лечения продемонстрирована в табл. 4.

Приведенные данные позволяют констатировать, что гиперемия и отек сохранились менее чем у 25 % больных, язва мочевого пузыря сохранилась у всех больных, однако она уменьшилась в размерах и очистилась от фибрина, более чем у 70 % пациентов сохраняются телеангиоэктазии.

В связи вышесказанным можно сделать вывод, что применяемая схема лечения больных второй группы с

внутрипузырным применением «Гепона» наиболее эффективна у пациентов с выраженным воспалительным процессом и болевым синдромом, связанным с воспалением стенок мочевого пузыря, и может применяться у больных с любой формой лучевого цистита, осложненного бактериальной инфекцией.

Сравнительная характеристика результатов лечения больных третьей группы представлена в табл. 5.

Данные таблицы демонстрируют, что почти у половины больных в 2 раза уменьшилась частота ночного мочеиспускания, у 75 % и 90 % как с осложненными, так и с неосложненными циститами сохранилась лейкоцитурия, бактериурия исчезла у половины больных, макрогематурия исчезла у всех пациентов.

Сравнительная характеристика УЗИ-признаков лучевых циститов у больных третьей группы продемонстрировала достоверное увеличение объема мочевого пузыря у пациентов с микроцистисом, однако в меньшей степени супероксиддисмутаза оказала положительное действие на инкрустацию стенок мочевого пузыря и наличие взвеси в его просвете. Сравнительная характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных третьей группы до и после лечения отражена в табл. 6.

Из приведенных выше данных можно сделать вывод, что язва мочевого пузыря исчезла у всех больных, однако более чем у 60 % пациентов с осложненными циститами сохраняются признаки воспаления (гиперемия и отек).

Таким образом, супероксиддисмутаза следует применять у больных с геморрагическим синдромом, при язвенном лучевом цистите и сниженном объеме мочевого пузыря.

В заключение следует отметить, что используемые нами препараты (димексид, «Гепон» и «Рексод») имеют разную направленность действия. В частности, при выраженном фиброзе стенки мочевого пузыря предпочтение следует отдавать применению инстилляций раствора димексида; при выраженном инфекционном процессе наиболее эффективным оказалось применение «Гепона», а у больных с гематурией и нарушением целостности слизистой мочевого пузыря (эрозивный или язвенно-некротический цистит) наиболее эффективно применение супероксиддисмутаза. Выбор метода лечения должен основываться на данных субъективных жалоб и объективных методов исследования.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных I группы с внутривульварным применением димексида до и после лечения

Признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Частое ночное мочеиспускание	100 %	уменьшилась более, чем в 2 раза у 41 %	100 %	уменьшилась в 2 раза у 45 %
Лейкоцитурия	100 %	65 %	100 %	81 %
Макрогематурия	76 %	0 %	82 %	18 %
Бактериурия	76 %	59 %	87,5 %	44 %

Таблица 2

Сравнительная характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных I группы с внутрипузырным применением димексида до и после лечения

Признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гиперемия	88 %	59 %	100 %	39 %
Отек	70,5 %	23,5 %	100 %	58 %
Эрозии	64,5 %	29 %	0 %	0 %
Язвы	0 %	0 %	19 %	16 %
Телеангиоэктазии	94 %	59 %	100 %	59 %
Атрофия слизистой	11,5 %	0 %	0 %	0 %

Таблица 3

Сравнительная характеристика больных II группы с внутрипузырным применением «Гепона» до и после лечения

Признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Частота ночного мочеиспускания	100 %	уменьшилась более чем в 2 раза у 56 %	100 %	уменьшилась в 2 раза у 59 %
Лейкоцитурия	100 %	12 %	100 %	54 %
Макрогематурия	71 %	29 %	79 %	31 %
Бактериурия	87 %	25 %	92 %	27 %

Таблица 4

Сравнительная характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных II группы с внутрипузырным применением «Гепона» до и после лечения

Признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гиперемия	87,5 %	12,5 %	92 %	23 %
Отек	81 %	19 %	92 %	23 %
Эрозии	75 %	50 %	0 %	0 %
Язвы	0 %	0 %	27 %	27 %
Телеангиоэктазии	81 %	75 %	96 %	73 %
Атрофия слизистой	18,5 %	6 %	0 %	0 %

Таблица 5

Сравнительная характеристика больных III группы с внутрипузырным применением «Рексода» до и после лечения

Признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Частота ночного мочеиспускания	100 %	уменьшилась в 2 раза у 63 %	100 %	уменьшилась в 2 раза у 54 %
Лейкоцитурия	100 %	75 %	100 %	90 %
Макрогематурия	75 %	0 %	85 %	0 %
Бактериурия	100 %	63 %	90 %	45 %

Таблица 6

Сравнительная характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных III группы с внутрипузырным применением рексода до и после лечения

Признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гиперемия	87,5 %	50 %	100 %	60 %
Отек	87,5 %	37,5 %	90 %	65 %
Эрозии	75 %	12,5 %	0 %	0 %
Язвы	0 %	0 %	30 %	0 %
Телеангиоэктазии	100 %	62,5 %	100 %	35 %

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардычев М. С. Местные лучевые повреждения и их классификация/ М. С. Бардычев // Диагностика и лечение поздних местных лучевых повреждений. – Обнинск, 1988. – С. 3-11.
2. Бардычев М. С. Реабилитация онкологических больных с поздними местными лучевыми повреждениями/ М. С. Бардычев // Материалы I съезда онкологов стран СНГ. – 1996. – С. 657-658.
3. Бардычев М. С. Лечение местных лучевых повреждений/ М. С. Бардычев // Лежащий врач. – М., 2003. – № 5. – С. 78-79.

4. Вишневская Е. Е. Отдаленные результаты комплексной терапии больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом / Е. Е. Вишневская, И. А. Косенко // Вопр. онкол. – 1999. – Т. 45, 4. – С. 420-423.
5. Голдобенко Г. В. Злокачественные опухоли мужских половых органов. Лучевая терапия злокачественных опухолей / Г. В. Голдобенко, С. И. Ткачев. – М. : Медицина, 1996. – С. 319.
6. Дубровская В. Ф. Патогенез радиондуцированных склерозов / В. Ф. Дубровская // Медицинская Радиология. – 1991. – № 11. – С. 53-57.
7. Жаринов Г. М. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки / Жаринов Г. М., Винокуров В. Л., Заикин Г. В. // Мир медицины. – 2000. – № 7. – С. 8-11.
8. Карякин О. Б. Неoadьювантная и адьювантная терапия при органосохраняющем лечении рака мочевого пузыря / О. Б. Карякин // Мат. VI Российской ежегодной онкологической конференции. – М., 2001. – С. 103-105.
9. Костромина К. Н. Достижения и направления развития лучевой терапии гинекологического рака / Костромина К. Н., Титова В. А., Демидова Л. Д. // Доклад IV сессии общего собрания РАМН. – М., 1995.
10. Терехов О. В., Бардычев М. С., Пасов В.В. Принципы лечения поздних лучевых повреждений мочевыводящей системы / Терехов О. В., Бардычев М. С., Пасов В.В. // Мат. VI Ежегодной Российской онкологической конференции. – М., 2002. – С. 206.
11. Цыб А. Ф. Местные лучевые повреждения / А. Ф. Цыб. – М. : Медицина, 1985. – С. 240.

Рецензенти: *Хворостенко М. І.*, д.мед.н., професор;
Солодянникова О. І., к.б.н., професор.

© Бойко І. М., Терехов О. В., Пасов В. В., 2012

Дата надходження статті до редколегії: 25.04.2012 р.

БОЙКО І. М. – старший науковий співробітник, к.мед.н., Федеральна державна бюджетна установа «Медичний радіологічний науковий центр» Міністерства охорони здоров'я і соціального розвитку Російської Федерації, м. Обнінськ, Росія.

Коло наукових інтересів: радіаційна медицина.

ТЕРЕХОВ О. В. – старший науковий співробітник, к.мед.н., Федеральна державна бюджетна установа «Медичний радіологічний науковий центр» Міністерства охорони здоров'я і соціального розвитку Російської Федерації, м. Обнінськ, Росія.

Коло наукових інтересів: радіаційна медицина.

ПАСОВ В. В. – керівник відділу, к.мед. Федеральна державна бюджетна установа «Медичний радіологічний науковий центр» Міністерства охорони здоров'я і соціального розвитку Російської Федерації, м. Обнінськ, Росія.

Коло наукових інтересів: радіаційна медицина.