



Медицинский
радиологический
научный центр,
Обнинск

Лечение поздних лучевых повреждений мочевого пузыря

О.В. Терехов, В.В. Пасов

Адрес для переписки: Олег Владимирович Терехов, terechov@mrrc.obninsk.ru

В статье проанализированы результаты лечения больных с поздними лучевыми повреждениями мочевого пузыря (осложненными и неосложненными циститами). Отмечается, что выбор метода лечения должен основываться на данных субъективных жалоб и объективных методов исследования. Так, при выраженном болевом синдроме и инкрустированной форме лучевого цистита наилучшие результаты отмечались на фоне внутривезикулярного применения Димексида. При выраженном воспалительном процессе, сопровождающемся поверхностным нарушением слизистой мочевого пузыря, а также атрофии слизистой предпочтение следует отдать инстилляциям УРО-ГИИАЛА. Рексод продемонстрировал эффективность у больных с геморрагическим синдромом, при язвенном лучевом цистите и сниженном объеме мочевого пузыря.

Ключевые слова: лучевые повреждения, лучевой цистит, Димексид, УРО-ГИИАЛ, Рексод

Введение

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 (рак тела и шейки матки, рак предстательной железы, в меньшей степени рак мочевого пузыря и прямой кишки) в среднем в 70–75% случаев. При этом продолжительность жизни после окончания курса лечебных мероприятий остается относительно

высокой и составляет около четырех-пяти лет [1–3].

К сожалению, у части таких больных (10–15%) формируются лучевые повреждения органов малого таза: мочевого пузыря, прямой кишки и внутритазовой клетчатки [4, 5]. Оценивая данные литературы, можно констатировать неудовлетворительные результаты диагностики и лечения лучевых повреждений органов малого таза. Это выражается в частых рецидивах цистита с исходом в сморщивание мочевого пузыря, внутритазовом лучевом фиброзе со сдавлением интрамурального и юкставезикального отделов мочеточников и развитии хронической почечной недостаточности [7–8].

Проведение лучевой терапии может осложниться развитием радиационно-индуцированного фиброза, выраженность которого прямо пропорциональна величине суммарной поглощенной дозы, режиму фракционирования и времени после проведения лучевой терапии. Микроскопическое исследование тканей с радиационно-индуцированным фиброзом 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 обнаруживается различной степенью гематурии, вплоть до профузного кровотечения. Развитие в последующем лучевого фиброза всей стенки мочевого пузыря значительно отягощает клинические симптомы и выраженность лучевого цистита [9–11].

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, то есть выявить органические изменения слизистой оболочки, наличие камней и видимых опухолевых элементов, оценить состояние устьев мочеточников.

Материал и методы

В настоящей работе проведено исследование эффективности новых методов местного лечения осложненных и неосложненных лучевых циститов. 139 больных были разделены на три группы. Первую группу составили 49 пациентов (17 с неосложненными циститами и 32 – с осложненными). Они получали традиционное местное лечение: Димексид, Колларгол, синтезоновая эмульсия и облепиховое

масло. Во вторую группу вошли 52 больных (26 с неосложненными циститами и 26 – с осложненными), у которых для местного лечения использовался препарат УРО-ГИАЛ. В местной терапии третьей группы – 38 пациентов (13 с неосложненными циститами и 25 – с осложненными) – применялась супероксиддисмутаза (препарат Рексод). Кроме того, всем пациентам была назначена антибактериальная, антикоагулянтная, вазоактивная, симптоматическая и иммунная терапия.

Местное лечение больных первой группы начиналось с инстилляций 10%-ного Димексида в объеме 20 мл. Применение этого препарата патогенетически обосновано, поскольку он обладает выраженным противовоспалительным, противоотечным и обезболивающим эффектом. В связи с тем что Димексид является органическим растворителем и легко проникает в ткани, в раствор добавлялись антибиотики (гентамицин, амикацин), фибролизующие (Лидаза) и противовоспалительные препараты (преднизолон). Инстилляции проводились ежедневно по 20 мл (от 10 до 15 процедур). У больных с микрогематурией или неинтенсивной примесью крови в моче для инстилляций мочевого пузыря дополнительно применялся 3%-ный Колларгол 20 мл на одно введение. При неэффективности монотерапии Колларголом для усиления гемостатического эффекта его чередовали с охлажденной аминокaproновой кислотой. После стихания воспалительных процессов внутрипузырно в подогретом виде один раз в сутки в течение 10–15 дней вводились

УРО-ГИАЛ – вязкоэластичный протектор межклеточного вещества уротелия мочевого пузыря и уретры. Препарат создает вязкоэластичную пленку на слизистой, тем самым защищая ее от агрессивного воздействия мочи и препятствуя адгезии микробов к поврежденной поверхности

синтезоновая эмульсия и облепиховое масло. Действие этих препаратов направлено на усиление репаративных процессов в стенке мочевого пузыря. Благодаря жировой основе они оказывают выраженное обволакивающее и обезболивающее действие.

Местное лечение больных второй группы подразумевало применение препарата на основе гиалуроновой кислоты УРО-ГИАЛ. УРО-ГИАЛ – вязкоэластичный протектор межклеточного вещества уротелия мочевого пузыря и уретры. УРО-ГИАЛ позволяет создать вязкоэластичную пленку на слизистой, тем самым защищая ее от агрессивного воздействия мочи и препятствуя адгезии микробов к поврежденной поверхности. Инстилляции УРО-ГИАЛА проводились через день в течение 12–15 дней, затем в режиме одно введение в неделю.

В третьей группе пациентам назначался препарат супероксиддисмутаза Рексод. Рексод прямо инактивирует свободные радикалы, блокирует реакцию перекисных радикалов с арахидоновой

Таблица 1. Сравнительная характеристика результатов лечения больных первой группы до и после внутрипузырного применения Димексида

Признак	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Частота ночного мочеиспускания	100%	Уменьшилась более чем в два раза у 41%	100%	Уменьшилась в два 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 первой группы до и после внутривузырного применения Димексида

Признак	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 второй группы до и после внутривузырного применения УРО-ГИАЛА

Признак	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Частота ночного мочеиспускания	100%	Уменьшилась более чем в два раза у 56%	100%	Уменьшилась в два раза у 59%
Лейкоцитурия	100%	12%	100%	54%
Макрогематурия	71%	29%	79%	31%
Бактериурия	87%	25%	92%	27%

кислотой, ослабляет активное действие лейкотриена В₄, ингибирует хемотаксис лейкоцитов, значительно уменьшает синтез коллагена фибробластами (способствует регрессии радиационно-индуцированного фиброза). Рексод вводился внутрь мочевого пузыря, при этом содержимое флакона растворяли непосредственно перед введением в 10 мл стерильного физиологического раствора. Инстилляци проводились один раз в сутки на протяжении 15–20 дней.

Результаты и обсуждение

Результаты лечения больных первой группы представлены в таблице 1. Приведенные данные свидетельствуют о значительном уменьшении частоты ночного мочеиспускания и снижении бактериурии у большинства больных как с осложненными, так и с неосложненными циститами. Несмотря на по-прежнему высокий уровень лейкоцитурии, она носила менее выраженный характер. Макрогематурия после лечения не выявлялась у пациентов с неосложненными циститами, но сохранялась у 18% пациентов с осложненными циститами. Сравнительный анализ УЗИ-признаков лучевых циститов у больных первой группы продемонстрировал, что внутривузырное применение Димексида позволило очистить мочевой пузырь от солевой инкрустации более чем в 50% случаев. К сожалению, основные УЗИ-признаки воспаления (взвесь в просвете мочевого пузыря и утолщение его стенок) были купированы у незначительного числа пациентов.

Динамика выраженности цистоскопических признаков лучевых циститов у больных первой группы до и после лечения продемонстрирована в таблице 2. У пациентов как с неосложненными, так и осложненными циститами сохранялись воспаление (гиперемия и отек) и телеангиоэктазии. Таким образом, внутривузырное применение Димексида было наиболее эффективным у пациентов с выраженным болевым синдромом и инкрустированной формой лучевого цистита.

Результаты лечения больных второй группы представлены в таблице 3. Следует отметить выраженное противовоспалительное действие УРО-ГИАЛА. Так, частота ночного мочеиспускания сократилась в два раза более чем у 56% пациентов с неосложненными циститами и у 59% с осложненными циститами. Лейкоцитурия уменьшилась в два раза у больных с осложненными циститами и практически не выявлялась у пациентов с неосложненными циститами (12%), а бактериурия сохранилась только у 27 и 25%

Инстилляци УРО-ГИАЛА наиболее эффективны у пациентов с выраженным воспалительным процессом и болевым синдромом, связанным с воспалением стенок мочевого пузыря, и могут применяться у больных с любой формой лучевого цистита, осложненного бактериальной инфекцией



Таблица 4. Сравнительная характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных второй группы до и после внутривузырного применения УРО-ГИАЛА

Признак	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%	18%	0%	0%
Язвы	0%	0%	27%	27%
Телеангиоэктазии	81%	75%	96%	73%
Атрофия слизистой	18,5%	3%	0%	0%

Таблица 5. Сравнительная характеристика больных третьей группы до и после внутривузырного применения Рексода

Признак	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Частота ночного мочеиспускания	100%	Уменьшилась в два раза у 63%	100%	Уменьшилась в два 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 третьей группы до и после внутривузырного применения Рексода

Признак	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%

больных в обеих подгруппах соответственно.

Основные УЗИ-признаки воспаления (взвесь в просвете мочевого пузыря и утолщение его стенок) исчезли у подавляющего числа больных. Однако УРО-ГИАЛ практически не оказал действия на инкрустированные циститы, особенно у больных со сниженным объемом мочевого пузыря.

Характеристика цистоскопических признаков лучевых циститов у больных второй группы до и после лечения продемонстрирована в таблице 4. Гиперемия и отек беспокоили менее чем 25% больных как с неосложненной, так и осложненной формой цистита.

Частота эрозии у пациентов с неосложненными циститами уменьшилась в четыре раза. Однако более чем у 70% пациентов сохранились телеангиоэктазии. Язва мочевого пузыря у больных с осложненными циститами уменьшилась в размерах и очистилась от фибрина.

Можно сделать вывод, что применяемая схема лечения – инстилляции УРО-ГИАЛА – 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.

Результаты лечения больных третьей группы представлены в таблице 5. Почти у половины больных с неосложненными и осложненными циститами в два раза уменьшилась частота ночного мочеиспускания. У 75 и 90% пациентов соответственно сохранилась лейкоцитурия. Однако бактериурия почти у половины больных в обеих подгруппах не определялась, а 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,

Урология



однако в меньшей степени Рексод оказал положительное действие на инкрустацию стенок мочевого пузыря и наличие взвеси в его просвете.

Что касается выраженности цистоскопических признаков лучевых циститов у больных третьей группы (табл. 6), то в результате лечения язва мочевого пузыря исчезла у всех больных, однако более чем у 60% пациентов с осложненными циститами сохранились признаки воспаления (гиперемия и отек). Таким образом, Рексод можно рекомендовать больным

с геморрагическим синдромом, при язвенном лучевом цистите и сниженном объеме мочевого пузыря.

Заключение

Следует отметить, что используемые препараты (Димексид, УРО-ГИАЛ и Рексод) имеют разную направленность действия. В частности, при выраженном фиброзе стенки мочевого пузыря предпочтение следует отдавать применению инстилляций раствора Димексида. При выраженном воспалительном процессе, сопро-

вождающемся поверхностным нарушением слизистой мочевого пузыря, а также атрофии слизистой наиболее эффективным оказалось применение УРО-ГИАЛА. У больных с гематурией и глубокими нарушениями целостности слизистой мочевого пузыря (язвенно-некротический цистит) наиболее высокие результаты продемонстрировало применение супероксиддисмутазы. Выбор метода лечения должен основываться на данных субъективных жалоб и объективных методов исследования. ☺

Литература

1. Вишневецкая Е.Е., Косенко И.А. Отдаленные результаты комплексной терапии больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом // Вопросы онкологии. 1999. № 4. С. 420–423.
2. Голдобенко Г.В., Ткачев С.И. Злокачественные опухоли мужских половых органов // Лучевая терапия злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1996. С. 319–389.
3. Карякин О.Б. Неoadъювантная и адъювантная терапия при органосохраняющем лечении рака мочевого пузыря // Материалы VI Российской ежегодной онкологической конференции. М., 2001. С. 103–105.
4. Бардычев М.С. Местные лучевые повреждения и их классификация // Тезисы докладов Всесоюзного совещания «Диагностика и лечение поздних местных лучевых повреждений». Обнинск, 1988. С. 3–11.
5. Жаринов Г.М., Винокуров В.Л., Заикин Г.В. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // Мир медицины. 2000. № 7. С. 8–11.
6. Бардычев М.С. Лечение местных лучевых повреждений // Лежащий врач. 2003. № 5. С. 78–79.
7. Костромина К.Н., Титова В.А., Демидова Л.Д. Достижения и направления развития лучевой терапии гинекологического рака // Доклад IV сессии общего собрания РАМН. М., 1995.
8. Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. М.: Медицина, 1985.
9. Бардычев М.С. Реабилитация онкологических больных с поздними местными лучевыми повреждениями // Материалы I съезда онкологов стран СНГ. 1996. С. 657–658.
10. Дубровская В.Ф. Патогенез радиоиндуцированных склерозов // Медицинская радиология. 1991. № 11. С. 53–57.
11. Терехов О.В., Бардычев М.С., Пасов В.В. Принципы лечения поздних лучевых повреждений мочевыводящей системы // Материалы VI ежегодной российской онкологической конференции. М., 2002. С. 206.

Treatment of late radiation injury of urinary bladder

O.V. Terekhov, V.V. Pasov

Medical radiological research center, Obninsk

Contact person: Oleg Vladimirovich Terekhov, terekhov@mrrc.obninsk.ru

Here, the results of topical treatment in patients with radiation cystitis (complicated and uncomplicated cystitis) are analyzed. It is noted that selection of therapeutic approach must be justified by data of subjective complaints as well as objective diagnostic methods. In particular, there was shown that after intravesical administration of Dimexide the best results were found in patients with pronounced pain syndrome and encrusted type of radiation cystitis. Instillations of UROHYAL were found to be the most effective in case of a marked inflammatory process accompanied by superficial breach of the bladder mucosa as well as mucosal atrophy. Rexode was demonstrated to be effective in patients with hemorrhagic syndrome, ulcerative radiation cystitis as well as reduced volume of the bladder.

Key words: radiation injury, radiation cystitis, Dimexide, UROHYAL, Rexod