

Лечение острых лучевых циститов у женщин

Н.Г.Кульченко
РУДН, Москва

Лучевая терапия онкологических заболеваний органов малого таза часто сопровождается лучевыми реакциями и повреждением тканей мочевого пузыря. У 34 женщин с клиникой острого лучевого цистита при гистологическом исследовании микропрепаратов мочевого пузыря были выявлены признаки глубоких деструктивных изменений в стенке пузыря: гипотрофия эпителиальных клеток, гиперваскуляризация и полнокровие сосудов стенки мочевого пузыря, инфильтрация слизистой и подслизистой оболочек лейкоцитами. Всем больным внутривезикулярно вводился 0,1% гиалуроната натрия – (50 мл 1 раз в неделю 5 раз). На фоне терапии 0,1% гиалуроната натрия частота жалоб на учащенное мочеиспускание у пациенток снизилась почти в 6 раз. Инстилляцией 0,1% гиалуронатом натрия способствует восстановлению покровного эпителия (уротелия) стенки мочевого пузыря.

Ключевые слова: острый лучевой цистит, гиалуронат натрия, болевой мочепузырный синдром, морфология.

Treatment of Acute Radiation Cystitis in Women

N.G.Kulchenko
RUDN University, Moscow

Radiation therapy of oncological diseases of the pelvic organs is often accompanied by radioreactions and damage to the bladder tissues. Histological examination of bladder microslides of 34 women with acute radiation cystitis revealed signs of profound destructive changes in the wall of the bladder: epithelial cell hypotrophy, hypervascularization and vascular congestion of the bladder wall, infiltration of the mucosa and submucosa by leukocytes. All patients received intravesical injection of 0.1% sodium hyaluronate (50 ml once a week, 5 times). On the background of therapy with 0.1% sodium hyaluronate, the incidence of complaints of frequent urination in patients decreased almost 6-fold. The instillation of 0.1% sodium hyaluronate promotes the restoration of the integumentary epithelium (urothelium) of the wall of the bladder.

Keywords: acute radiation cystitis, sodium hyaluronate, painful bladder syndrome, morphology.

Острые лучевые циститы у женщин наблюдаются в 24–30% и развиваются в среднем через 2–3 нед после лучевой терапии рака шейки и тела матки, и рака мочевого пузыря [1]. Лучевая терапия онкологических заболеваний органов малого таза часто сопровождается лучевыми реакциями, повреждением тканей мочевого пузыря и окружающих здоровых тканей [2]. Наиболее выраженные лучевые осложнения наблюдаются со стороны мочевого пузыря и проявляются картиной лучевого цистита, который может развиваться как в процессе курса облучения, так и по его завершению [3].

Лечение лучевых повреждений мочевого пузыря представляет значительные трудности в связи с выраженным угнетением репаративных и регенеративных способностей тканей, дисфункцией уротелия, присоединением вторичной инфекции, снижением общей сопротивляемости организма [4]. Поэтому тактика лечения лучевых циститов должна предусматривать в первую очередь восстановление функции эпителия (уротелия) мочевого пузыря и снижение симптомов нижних мочевых путей [5].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения 0,1% гиалуроната натрия при острых лучевых циститах.

Материал и методы

В исследование были включены пациентки женского пола (n=34), после проведенной первичной или адьювантной лучевой терапии по поводу рака эндометрия или шейки матки, или рака мочевого пузыря. Все больные предъявляли жалобы на учащенное, болезненное мочеиспускание. Интенсивность боли оценивалась с помощью анкеты «Вербальная описательная шкала оценке боли» (Verbal Descriptor Scale): 0 баллов – нет боли; 2 балла – слабая боль; 4 балла – умеренная боль; 6 баллов – сильная боль; 8 баллов – очень сильная боль; 10 баллов – нестерпимая боль.

Всем пациенткам проводилось общее клиническое исследование крови и мочи, бактериальный анализ мочи с определением индивидуальной чувствительности к антибиотикам, морфологическое исследование стенки мочевого пузыря (световая и электронная микроскопия). УЗИ органов мочевыделительной системы выполнялось на аппарате Logiq 9 Expert GE по стандартной методике с применением конвексного датчика 3,5 МГц [6].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием электронных таблиц «EXCEL» и программы «STATISTICA 6.0». Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Все женщины с острым лучевым циститом (n=34) предъявляли жалобы на учащенное мочеиспускание. Причем, у 19 (55,8%) пациенток количество мочеиспусканий было 12–14 раз в день, у 11 (32,3%) – более 15 в день. 4 (11,9%) больных отмечали позывы к мочеиспусканию каждые 30–50 мин, т.е. количество микций более 20–22 раз в день. У 22 (64,7%) женщин была зарегистрирована ноктурия до 2–3 раз.

Большинство пациенток (31 (91,1%)) с острым лучевым циститом испытывали боль при мочеиспускании разной степени интенсивности. Из них, на вопрос: «Испытываете ли Вы в настоящее время невообразимую (нестерпимую = 10 баллов) боль?» ответили 12 (38,7%) больных. На вопрос: «Испытываете ли Вы в настоящее время очень сильную боль (8 баллов), которую когда-либо испытывали?» ответили 10 (32,2%) женщин. Остальные, 5 (16,1%) и 4 (12,9%) пациентки испытывали сильную и умеренную боль при мочеиспускании, соответственно.

У 22 (64,7%) женщин возбудителем инфекции нижних мочевыводящих путей была *E.coli*, у 8 (23,5%) – *Enterococcus*, у 4 (11,8%) – микст инфекция.

При УЗИ мочевого пузыря у всех пациенток было выявлено утолщение стенки мочевого пузыря до 8 мм.

При гистологическом исследовании микропрепаратов мочевого пузыря с использованием световой микроскопии, и окрашивании срезов гематоксилином и эозином были выявлены признаки глубоких деструктивных изменений в стенке пузыря: гипо-

Стенка мочевого пузыря при лучевом цистите. Окраска гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 40$.



трофию эпителиальных клеток, гиперваскуляризацию и полнокровие сосудов стенки мочевого пузыря, местами инфильтрацию слизистой и подслизистой оболочек лейкоцитами, макрофагами и плазматическими; отек и десквамация уротелия (рисунок).

При изучении микрофотографий, полученных при электронной микроскопии, было зарегистрировано повреждение запирающих межклеточных контактов уротелия, особенно в апикальных частях клеток, имеющих адгезионные контакты и десмосомы. Это нарушает параклеточную диффузию для ионов, гидрофильных молекул и макромолекул и затрудняет восстановление защитного слоя гликозаминогликанов слизистой мочевого пузыря естественным путем.

Первично, по показаниям всем пациенткам проводилась антибактериальная терапия с учетом индивидуальной чувствительности к препаратам.

С целью профилактики рецидива инфекции мочевыводящих путей (снижения адгезии и прикрепления бактерий к уротелию) выполнялось восстановление защитного мукополисахаридного слоя слизистой мочевого пузыря. Для этого внутривезикулярно вводили экзогенные гиалуроносодержащие вещества в виде 0,1% гиалуроната натрия (50 мл 1 раз в неделю, кратность применения препарата – 5 раз), что приводило к восстановлению вязкоэластического протектора уротелия и снижению рецидива инфекций мочевыводящих путей.

После проведенного комплексного лечения все пациентки отметили улучшение качества мочеиспускания: у 24 (70,5%) частота мочеиспусканий была 8–10 раз в день, у 10 (29,5%) количество микций было 10–12 в день ($p < 0,05$). Ни одна из наблюдаемых женщин с острым циститом не предъявляла жалобы на нестерпимую или очень сильную боль. 9 (26,4%) пациенток не отмечали болезненных ощущений при мочеиспускании. У остальных больных была зафиксирована умеренная и слабая боль, 13 (38,2%) и 12 (35,2%), соответственно. Что говорит о хорошей эффективности использования 0,1% гиалуроната натрия при острых лучевых циститах.

За время наблюдения пациенток ни одна женщина не сообщила о дискомфорте во время процедуры; никто не отметил ухудшение симптомов заболевания нижних мочевыводящих путей, ни у кого не была зарегистрирована аллергическая реакция. Что говорит о хорошей переносимости местного введения 0,1% гиалуроната натрия при лучевых циститах.

Современная концепция лечения больных интерстициальным циститом во главу угла ставит не эрадикацию возбудителя, а купирование воспаления и, следовательно, прекращение симптомов заболевания нижних выводящих путей [7, 8]. Внутривезикулярное применение гидрогелевого материала в качестве сопроводительной терапии во время курса облучения и после позволяет уменьшить частоту и степень выраженности лучевых повреждений со стороны слизистой мочевого пузыря [9, 10]. Применение местной терапии позволяет сохранить достаточную емкость мочевого пузыря, улучшить качество мочеиспускания и жизни пациенток [4].

Выводы

В лечении острых лучевых циститов у женщин важным моментом является восстановление функции покровного эпителия (уротелия) стенки мочевого пузыря. Терапия лучевого цистита 0,1% гиалуронатом натрия имеет ряд преимуществ: местное введение препарата, быстрое обеспечение нужной концентрации раствора локально в мочевом пузыре, отсутствие системного влияния на организм, патогенетически обоснованный подход.

Литература

1. Hazewinkel M.N., Stalpers L.J., Dijkgraaf M.G., Roovers J.P. Prophylactic vesical instillations with 0.2% chondroitin sulfate may reduce symptoms of acute radiation cystitis in patients undergoing radiotherapy for gynecological malignancies. *Int. Urogynecol. J.* 2011; 22 (6): 725–730.
2. Moldwin R.M., Sant G.R. Interstitial cystitis: a pathophysiology and treatment update. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2002; 45: 259–272.
3. Nordling J., Fall M., Hanno P. Global concepts of bladder pain syndrome (interstitial cystitis). *World J Urol.* 2012; 30: 457–464.
4. Каприн А.Д., Костин А.А., Шестаков А.В., Гармаш С.В. Лечение лучевых осложнений после комплексного лечения рака мочевого пузыря. *Уральский медицинский журнал.* 2012; 3: 36–39. / Kaprin A.D., Kostin A.A., Shestakov A.V., Garmash S.V. Lechenie lucheovykh oslozhenij posle kompleksnogo lechenija raka mochevogo puzyrya. *Ural'skij medicinskij zhurnal.* 2012; 3: 36–39. [in Russian]
5. Ha T., Xu J.H. Interstitial cystitis intravesical therapy. *Transl. Androl. Urol.* 2017; 6 (2): 171–179. / Ha T., Xu J.H. Interstitial cystitis intravesical therapy. *Transl. Androl. Urol.* 2017; 6 (2): 171–179. [in Russian]
6. Громов А.И., Буйлов В.М. Лучевая диагностика и терапия в урологии: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 544. / Gromov A.I., Bujlov V.M. Luchevaja diagnostika i terapija v urologii: nacional'noe rukovodstvo. M.: GJeOTAR-Media, 2011; 544. [in Russian]
7. Каприн А.Д., Костин А.А., Попов С.В. Катетер-ассоциированные инфекции мочевых путей. *Справочник врача общей практики.* 2016; 3: 34–38. / Kaprin A.D., Kostin A.A., Popov S.V. Kateter-associrovannye infekcii mochevykh putej. *Spravochnik vracha obshej praktiki.* 2016; 3: 34–38. [in Russian]
8. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю. Альтернативное лечение больных острым неосложненным циститом – всегда ли нужен антибиотик? *Медицина и образование в Сибири.* 2016; 1: 3. / Kul'chavenja E.V., Shevchenko S.Ju. Al'ternativnoe lechenie bol'nyh ostrym neoslozhhennym cistitom – vseгда li nuzhen antibiotik? *Medicina i obrazovanie v Sibiri.* 2016; 1: 3. [in Russian]
9. Бойко А.В., Демидова Л.В., Дубовецкая О.Б., Дунаева Е.А., Мельникова В.Ю., Ерастова Е.И., Коробкова А.Ю. Сопроводительная терапия при лучевом лечении рака женских половых органов. Исследования и практика в медицине. 2017; 1: 27. / Bojko A.V., Demidova L.V., Duboveckaja O.B., Dunaeva E.A., Mel'nikova V.Ju., Erastova E.I., Korobkova A.Ju. Soprovoditel'naja terapija pri luchevom lechenii raka zhenskih polovyh organov. *Issledovanija i praktika v medicine.* 2017; 1: 27. [in Russian]
10. Pyo J.S., Cho W.J. Systematic Review and Meta-Analysis of Intravesical Hyaluronic Acid and Hyaluronic Acid/Chondroitin Sulfate Instillation for Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *Cell Physiol-Biochem.* 2016; 39 (4): 1618–25.

Сведения об авторе:

Кульченко Нина Геннадьевна – к.м.н., врач-уролог, врач ультразвуковой диагностики, старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского института РУДН, Москва