

© А.С.Аль-Шукри, А.В.Жарких, М.Н.Слесаревская, 2013
УДК 616.62-002.289-089:615.849.19-055.2

А.С. Аль-Шукри¹, А.В. Жарких¹, М.Н. Слесаревская¹

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ АБЛАЦИИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

A.S. Al-Shukri, A.V. Zharkih, M.N. Slesarevskaya

LASER ABLATION EXPERIENCE IN WOMEN AT POSTMENOPAUSAL PERIOD WITH URINARY BLADDER LEUKOPLAKIA

¹Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия.

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: повышение эффективности лечения лейкоплакии мочевого пузыря у женщин в постменопаузальном периоде. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В клинике урологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова 34 больным в возрасте от 52 до 74 лет были произведены комплексное обследование, диагностика и лечение хронического цистита, сочетавшегося с лейкоплакией мочевого пузыря. Всем женщинам с установленным морфологическим диагнозом «лейкоплакия мочевого пузыря» выполняли лазерную абляцию измененной слизистой оболочки с помощью лазерной системы с длиной волны 970 нм. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Доказана эффективность лазерной абляции измененной слизистой оболочки мочевого пузыря, что клинически проявилось уменьшением болевого синдрома, снижением дизурии, улучшением качества жизни. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Безопасность и минимальная инвазивность процедуры, отсутствие интраоперационных осложнений, быстрое восстановление в послеоперационном периоде являются несомненными показателями эффективности применения лазерной абляции измененной слизистой оболочки мочевого пузыря у женщин старшей возрастной группы.

Ключевые слова: лейкоплакия мочевого пузыря, диодный лазер, хронический цистит.

ABSTRACT

THE AIM: increase of treatment efficacy of urinary bladder leukoplakia in women at postmenopausal period. **PATIENTS AND METHODS.** For 34 patients aged from 52 to 74 years were carried out check-up, diagnostic and treatment of chronic cystitis grouped with urinary bladder leukoplakia in urology clinic. All women with pathological diagnosis "urinary bladder leukoplakia" were performed laser ablation of mucosal changes by laser system with wave length 970 nm. **RESULTS.** Urinary bladder changed mucosa laser ablation efficiency was proved. It clinically manifested by decreasing of pain syndrome, reduction of dysuria, improvement of life quality. **CONCLUSION.** Safety and minimal invasiveness of the technique, absence of intraoperative complications, rapidly recovery in postoperative period are unquestionable efficacy of laser ablation of mucosal changes of the bladder in older women.

Key words: urinary bladder leukoplakia, diode laser, chronic cystitis.

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение расстройств мочеиспускания у женщин в постменопаузальном периоде представляет одну из серьезных проблем современной урогинекологии [1]. Около 10% всей женской популяции на сегодняшний день составляют женщины постменопаузального возраста. Ежегодно к их числу прибавляется 25 млн., а к 2020 г. ожидается увеличение этой цифры до 47 млн. Прогнозируется, что к 2030 г. количество женщин старше 50 лет составит 1,2 млрд. В связи с увеличением продолжительности жизни в современном обще-

стве растет интерес к проблемам здоровья женщин старшей возрастной группы.

По данным U. Molander и соавт. [2], 40% женщин в постменопаузе страдают нарушениями мочеиспускания, затрагивающие не только их личную, но и социальную жизнь. Лейкоплакия мочевого пузыря – одна из гистологических форм хронического воспалительного процесса мочевого пузыря. Под термином «лейкоплакия» клиницисты объединяют все формы плоскоклеточной метаплазии эпителия [2]. В развитии лейкоплакии слизистой оболочки мочевого пузыря выделяют три последовательных стадии: I-я стадия – плоскоклеточная модуляция, II-я стадия – плоскоклеточная метаплазия, III-я стадия – плоскоклеточная

Жарких А.В. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, СПбГМУ им акад. И.П. Павлова, корп. 54, кафедра урологии. Тел. (812)234-91-96; E-mail: sauri_doc@mail.ru

метаплазия с кератинизацией [3]. Теория гормонального развития лейкоплакии приобрела свою актуальность в 70-х годах прошлого столетия. Островки плоского эпителия в области треугольника Льюто являются эндокринно-рецепторным органом, в котором под влиянием гормонов яичников возникают циклические изменения [4]. Цитологический состав мочевого осадка у женщин идентичен обычному составу влагалищного и уретрального мазков и в течение менструального цикла претерпевает циклические изменения соответственно гормональным сдвигам [5]. Аналогичные изменения в мочевом пузыре у мужчин, получающих эстрогенные препараты по поводу рака предстательной железы, свидетельствуют в пользу данной теории [6]. В своих исследованиях Д.С. Смирнов [7] при определении гормонального статуса выявил признаки эстрогенной недостаточности у 69,3% пациенток с лейкоплакией мочевого пузыря.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в клинике находились 34 женщины в возрасте от 52 до 74 лет (средний возраст $56,6 \pm 3,3$ года) с жалобами на постоянное чувство тяжести в области мочевого пузыря, боли, дискомфорт и жжение в надлобковой области, промежности после акта мочеиспускания, ноктурию до 5–7 раз за ночь. Количество мочеиспусканий за сутки было от 9 до 22 раз. С увеличением среднего возраста больных отмечена тенденция к усугублению дизурии (табл. 1).

Все больные проходили неоднократные курсы лечения в амбулаторных условиях по поводу хронического цистита (НПВС, антибактериальная терапия, инстилляции раствором серебра, иммуномодулирующая терапия). Однако клиническое улучшение и уменьшение симптомов заболевания отметили лишь 2 (6%) больные. У 32 (94%) женщин консервативная терапия была неэффективна.

Сопутствующие заболевания были диагностированы у всех наблюдаемых больных (табл. 2).

Все наблюдаемые женщины находились в постменопаузальном периоде (табл. 3).

Перед началом лечения проводилось исследование в объеме: полное физикальное обследование, общие клинические исследования, бактериологический посев мочи, ультразвуковое исследование мочевого пузыря, урофлоуметрия.

При бактериальном посеве мочи у 85% больных выявлен рост кишечной палочки до 10^3 КОЕ/мл, у 5% – рост эпидермального стафилококка до 10^5 КОЕ/мл, у 10% – единичный рост кокковой

флоры. В связи с этим больным потребовалось проведение этиотропной антибактериальной терапии. Проведенное ультразвуковое исследование мочевого пузыря не выявило грубых органических изменений стенки мочевого изучаемого органа у 9 (26,5%) больных. В 25 (73,5%) случаях отмечено умеренное утолщение стенки мочевого пузыря до 6 мм при адекватном наполнении. При анализе урофлоуграмм нормальный тип мочеиспускания выявлен у 22 (64,7%) больных, обструктивный тип кривой констатирован в 12 (35,3%) случаях. Среднее значение максимальной скорости потока мочи не превышало 13,9 мл/с. У больных с хроническим циститом с лейкоплакией мочевого пузыря определено уменьшение среднеэффективного объема мочевого пузыря ($132,5 \pm 25,3$) относительно нормальных показателей.

Основным методом диагностики в настоящем клиническом исследовании, позволяющим установить диагноз хронический цистит с лейкоплакией мочевого пузыря, являлась цистоскопия с последующей биопсией измененной слизистой оболочки мочевого пузыря. В результате проведенного

Таблица 1

Соотношение расстройств мочеиспускания и возраста больных с хроническим циститом с лейкоплакией мочевого пузыря ($\bar{X} \pm SD$)

Симптомы дизурии	Возраст больных, лет
Поллакиурия	$56 \pm 1,6$
Ноктурия	$56 \pm 0,9$
Поллакиурия+ноктурия	$60 \pm 1,3$
Поллакиурия+ императивные позывы	$59 \pm 1,1$
Поллакиурия+ноктурия+императивные позывы	$64 \pm 1,3$
Поллакиурия+ императивные позывы+неудержание мочи	$65 \pm 0,9$
Поллакиурия+ноктурия+императивные позывы+неудержание мочи	$67 \pm 1,6$

Примечание. Различия в возрасте статистически не значимы во всех случаях ($p > 0,05$).

Таблица 2

Распределение пациенток с лейкоплакией мочевого пузыря по наличию сопутствующих заболеваний (n=34)

Сопутствующее заболевание	Число больных (%)
Бронхиальная астма	7 (20)
ИБС, гипертоническая болезнь	7 (20)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	2 (6)
Сахарный диабет	2 (6)
Хронический пиелонефрит	3 (8)
Хронический гастрит	1 (3)
Сочетание двух патологий и более	12 (35)
Всего	34 (100)

Таблица 3

Распределение пациенток с лейкоплакией мочевого пузыря по длительности нахождения в менопаузальном периоде

Длительность нахождения в менопаузальном периоде в годах	От 6 мес до 1 года	От 1 года до 3 лет	От 3 до 5 лет	Более 5 лет
Кол-во пациенток (%)	2 (6)	8(23)	21(62)	3(9)

эндоскопического обследования у всех 34 (100%) больных выявлен участок измененной слизистой оболочки по типу лейкоплакии в области мочевого пузыря. В 28 (82,4%) случаях данный очаг метаплазии характеризовался как сплошной, плотный, четко отграниченный от окружающей неизмененной слизистой оболочки мочевого пузыря, имеющий беловатый цвет. У 6 (17,6%) больных участок лейкоплакии оценивался как рыхлый, расположенный мелкими очагами, сливающимися между собой, с четким периферическим контуром.

В результате гистологического исследования биопсийного материала измененной слизистой оболочки у 27 (79,4%) больных выявлена плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря с явлениями паракератоза на фоне умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрации подлежащей стромы. В 7 (20,6%) случаях определено наличие плоскоклеточной метаплазии переходного эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря с участками умеренной гиперплазии уротелия и очаговой лимфоидной инфильтрацией стромального компонента.

Оценку симптоматики проводили на основании данных анкет «Шкала симптомов тазовой боли, императивного мочеиспускания» и дневников мочеиспускания. Эффективность проведенного лечения оценивали через 3 сут, 1 и 12 мес. Критериями излеченности больных с диагнозом «Хронический цистит. Лейкоплакия мочевого пузыря» считали: отсутствие жалоб на учащенное, болезненное мочеиспускание, болей над лоном, отсутствие вос-

палительных изменений в общих анализах мочи и крови, отсутствие слоя слизистой оболочки мочевого пузыря, измененной по типу лейкоплакии, а также оценивалась продолжительность безрецидивного периода после проведенного лечения.

Для проведения аблации лейкоплакии мочевого пузыря использовался универсальный уретроцистоскоп, высокоэнергетический лазерный аппарат «Лахта-Милон» с мощностью до 16 Вт. Под внутривенной анестезией выполняли цистоскопию. В рабочий канал цистоскопа устанавливали гибкий кварцевый световод. Режим работы был непрерывный и импульсный, длительность излучения 0,1–0,5 с, длительность паузы – 0,05 с. Для доставки лазерного излучения с указанной длиной волны в зону работы использовали тонкое (с внешним диаметром 0,4–0,6 мм), гибкое, кварцевое волокно. Торец световода подвели к участку измененной слизистой оболочки мочевого пузыря, таким образом, коагулируя всю измененную слизистую оболочку мочевого пузыря. Длительность оперативного вмешательства зависела от площади измененной слизистой мочевого пузыря.

После проведения хирургического лечения все больные также получали комплексную консервативную (нестероидные противовоспалительные препараты, антибактериальную, противовирусную, иммуностимулирующую, гормонозаместительную) терапию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лазерной аблации участков измененной слизистой оболочки у больных с диагнозом «Хронический цистит. Лейкоплакия мочевого пузыря» оценивали на основании уменьшения или исчезновения симптомов дизурии, императивных позывов к мочеиспусканию, отсутствие тазовых и уретральных болей, отсутствие изменений воспалительного характера в общем анализе мочи, а также участков лейкоплакии, при контрольной цистоскопии через 1 и 12 мес после проведенного оперативного лечения. У всех 34 пациенток во

Таблица 4

Динамика клинических и уродинамических показателей после лазерной коагуляции лейкоплакии мочевого пузыря у пациенток в постменопаузальном периоде (n=34)

Показатели	Результаты ($\bar{X} \pm SD$)		
	До лечения	Через 1 мес	Через 12 мес
Шкала симптомов тазовой боли, императивного мочеиспускания, баллы	21,5 $\pm$ 3,1	10,1 $\pm$ 2,3*	9,8 $\pm$ 2,5*
Количество мочеиспусканий за сутки	14,5 $\pm$ 3,3	8,9 $\pm$ 1,8*	8,1 $\pm$ 2,1*
Количество ночных мочеиспусканий за сутки	2,5 $\pm$ 1,2	1,3 $\pm$ 0,6*	1,5 $\pm$ 0,7*
Среднеэффективный объем мочевого пузыря, мл	128,5 $\pm$ 25,3	210,4 $\pm$ 20,3*	207,6 $\pm$ 23,7*
Максимальная скорость потока мочи (gmax), мл/с	14,3 $\pm$ 1,7	19,7 $\pm$ 2,6*	20,3 $\pm$ 2,4*

* Различие достоверно по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,05$).

время оперативного вмешательства и в раннем операционном периоде не было отмечено осложнений. Также в раннем послеоперационном периоде ни у одной пациентки не было диагностировано макрогематурии и задержки мочеиспускания.

Уже через 3 сут после проведенного оперативного лечения большинство пациенток 29 (85%) активных жалоб не предъявляли, отмечали исчезновение дизурии, урежение позывов к мочеиспусканию, снижение их императивности.

При обследовании через 1 мес количество мочеиспусканий за сутки уменьшилось в 1,6 раза относительно данных до проводимого лечения (с $14,5 \pm 3,3$ до $8,9 \pm 1,8$, $p < 0,05$), императивные позывы беспокоили пациенток в 2 раза меньше по сравнению с начальными показателями (от $21,5 \pm 3,1$ до $10,1 \pm 2,3$, $p < 0,05$), количество ночных мочеиспусканий уменьшилось с $1,81 \pm 1,2$ до $0,9 \pm 0,6$, $p < 0,05$. Интенсивность тазовых и уретральных болей достоверно уменьшилась в 2,5 раза.

Учитывая, что до лечения объем мочевого пузыря был уменьшен, что объясняется симптомами дизурии и наличием императивных позывов, а также возникновением болей над лоном при наполнении мочевого пузыря – скорость максимального потока мочи была снижена у всех пациенток. После проведенного лечения на фоне уменьшения ведущих симптомов заболевания объем мочи, который пациентки могли удержать до возникновения позыва, увеличился. Что подтверждается данными урофлоуметрии, проведенными через 21 день после лазерной коагуляции. Объем мочевого пузыря увеличился с $128,5 \pm 25,3$ до $210,4 \pm 20,3$ мл, $p < 0,001$, максимальная скорость мочеиспускания увеличилась с $14,3 \pm 1,7$ до $19,7 \pm 2,6$ мл/с, $p < 0,001$.

Всем пациенткам через 1 и 12 мес после оперативного лечения выполняли уретероцистоскопию. по результатам которой в зоне лазерной коагуляции через 1 мес определялись отек слизистой оболочки и гиперемия умеренной степени выраженности, при контрольном исследовании через 12 мес в месте коагуляции метаплазированной слизистой оболочки очагов изменений по типу лейкоплакии не было выявлено, у 4 пациенток (11%) фрагмент регенерированной стенки мочевого пузыря был изменен по типу умеренного отека и гиперемии. У 2(6%) пациенток при уретероцистоскопии выявлено наличие рыхлого слоя лейкоплакии в области шейки мочевого пузыря.

ОБСУЖДЕНИЕ

На настоящий момент не выработано единого мнения относительно эффективности методов

хирургического лечения лейкоплакии мочевого пузыря (электрокоагуляция, трансуретральная резекция, вапоризация). Пациенты старшей возрастной группы достоверно хуже переносят оперативное лечение. Возрастные изменения организма накладывают свой отпечаток на течение заболевания. Наличие хронических заболеваний ухудшает послеоперационную реабилитацию и увеличивает длительность нахождения пациента в стационаре после оперативного вмешательства. На наш взгляд, основным принципом лечебных мероприятий у пациенток старшей возрастной группы должны быть методики, дающие минимальную хирургическую травму и наименьшее число побочных эффектов. Безусловно, лазерная коагуляция является более привлекательной по сравнению с другими хирургическими методами. Диодные лазеры с длиной волны 970 нм режут и коагулируют с незначительным сопутствующим повреждением ткани, обеспечивают практическую бескровность и стерильность процедуры, а также за счет нагревания ткани в лейкоплакической бляшке способствуют гибели патологических микроорганизмов в субэпителиальных слоях, снижая риск развития инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. Значительно уменьшается зона воспалительного отека в месте воздействия лазером, сокращается фаза пролиферации, вследствие чего происходит быстрое заживление тканевого дефекта, а следовательно, и быстрое восстановление пациентки с минимальным послеоперационным уходом, что обоюдно выгодно для пациента и лечебного учреждения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты лечения хронического цистита с лейкоплакией мочевого пузыря с помощью лазерной коагуляции диодным лазером свидетельствуют о высокой эффективности данного метода. Преимуществами применения диодного лазера, являлись: 1) безопасность и минимальная инвазивность процедуры; 2) уменьшение времени анестезии; 3) высокая хирургическая точность в течение вмешательства; 4) отсутствие кровотечения; 5) уменьшение болевого симптома и послеоперационной инфекции; 6) быстрое восстановление в послеоперационном периоде. Данные факты являются несомненным показателями эффективности применения лазерной коагуляции измененной слизистой оболочки мочевого пузыря при хроническом цистите с лейкоплакией мочевого пузыря, что клинически нашло отражение в уменьшении болевого синдрома, снижении дизурии, улучшении

качества жизни пациенток старшей возрастной группы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Галеев РХ, Белых СИ, Суфияров АД. *Менопаузальный цистит. Цисталгия – практические рекомендации по диагностике, лечению, профилактике*. Казань, 2008
2. Molander U, Milsom I, Ekelund P, et al. An epidemiological study of urinary incontinence and related urogenital symptoms in elderly women. *Matuntas* 1990; (12): 51-60
3. Неймарк АИ, Ильинская ЕВ, Таранина ТС. Клинико-лабораторные особенности у женщин с лейкоплакией мочевого пузыря. *Сибирский мед журн* 2007,(3):32-34
4. Неймарк АИ, Чулюкова ИИ, Мазырко АВ и др. Лечение стойкой дизурии у женщин. *Урология* 2003,(1):46-49
5. Царева АВ. *Оптимизация методов лечения хронического цистита с лейкоплакией мочевого пузыря у женщин*. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Томск, 2010
6. Rceese RW, Koontz WW, Jr. Leukoplakia of the urinary tract. *J Urol* 1975; 114(2): 165-171
7. Смирнов ДС. *Особенности диагностики и лечения больных с лейкоплакией мочевого пузыря*: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. СПб., 2007

Поступила в редакцию 29.12.2012 г.

Принята в печать 21.01.2013 г.