

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЛЕЙКОПЛАКИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*Н.Д. Кубин, Е.С. Шпиленя*

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

## PATHOGENETIC APPROACH TO THE LEUKOPLAKIA BLADDER TREATMENT

*N.D. Kubin, E.S. Shpilenya*

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Н.Д. Кубин, Е.С. Шпиленя, 2013

Проведено патогенетическое лечение 42 пациенток с лейкоплакией мочевого пузыря, включающее плазмокинетическую вапоризацию и комплексную послеоперационную терапию. Предлагаемый курс лечения лейкоплакии мочевого пузыря способствует снижению клинической симптоматики в 2–3 раза, увеличивает объем мочевого пузыря, а койко/день не превышает одних суток. Таким образом, плазмокинетическая вапоризация лейкоплакии мочевого пузыря в сочетании с курсом послеоперационной терапии является малоинвазивным, безопасным и высокоэффективным способом лечения хронического воспаления мочевого пузыря с участками плоскоклеточной метаплазии переходного эпителия.

**Ключевые слова:** лейкоплакия мочевого пузыря, хроническое воспаление, кобляция, плазмокинетическая вапоризация, гликозоаминогликаны.

It is carried out the pathogenetic treatment of 42 patients with leukoplakia, including plasma kinetic vaporization and complex post-operative therapy. The proposed course of leukoplakia bladder treatment conduces to the decrease of clinical symptoms in 2-3 times, increases urinary bladder volume and stay in the ward doesn't exceed a day. Therefore, plasma kinetic vaporization of the leukoplakia of the bladder combined with the course of post-operative therapy is a minimally invasive, safe and highly effective treatment of the chronic inflammation of the urinary bladder with sites of squamous metaplasia of transitional epithelium.

**Keywords:** leukoplakia of the bladder, chronic inflammation, coblation, plasma kinetic vaporization, glycosaminoglycans.

### Введение

Ежегодно диагноз «цистит» ставят 15–20 тыс. из 1 млн человек, причем в той или иной форме заболевание переносит каждая 4–5-я женщина [1, 2]. Частое рецидивирование цистита, присоединение урогенитальной флоры ведет к хронизации воспалительного процесса в мочевом пузыре, что затрудняет регенеративные процессы в уротелии и нередко приводит к развитию плоскоклеточной метаплазии переходного эпителия (лейкоплакии). Лейкоплакия является наиболее распространенной гистологической формой хронического воспалительного процесса мочевого пузыря и выявляется у 50–82% больных, поступающих в клинику по поводу хронического рецидивирующего цистита [3]. Основное клиническое проявление заболевания – это стойкая дизурия, что приводит к резкому нарушению нормального ритма жизни, социальной дезадаптации, снижению физической, психической активности и работоспособности

[4, 5]. Многослойный плоский эпителий, образованный путем атипической цитодифференцировки, является неполноценным: отсутствует образование гликогена, возникает ороговение, что ведет к повышенной проницаемости, невозможности адаптивной перестройки уротелия при растяжении и адгезии уропатогенов [6]. На сегодняшний день не существует общепринятого алгоритма лечения лейкоплакии мочевого пузыря. Применяемые консервативные методы лечения, включающие курсы антибактериальной и противовоспалительной терапии, внутривезикулярные инстилляции приводят лишь к кратковременному эффекту и никак не влияют на состояние измененного эпителия и часто сопровождаются побочными эффектами [7, 8]. Хирургическая коррекция лейкоплакии (трансуретральная резекция, электрокоагуляция, лазерная абляция) в связи с анатомическими особенностями треугольника Льюто (отсутствие подслизистого слоя) ведет к значительному

повреждению стенки органа, длительному процессу восстановления, сопровождающемуся стойкой дизурией, и риску рецидива заболевания [9, 10].

**Целью работы** явилась оценка клинической эффективности и безопасности трансуретральной плазмокинетической вапоризации в лечении лейкоплакии мочевого пузыря.

### Материалы и методы исследования

С сентября 2011 г. по декабрь 2012 г. в клинике им. Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова 42 пациенткам с диагнозом лейкоплакии мочевого пузыря была выполнена плазмокинетическая вапоризация измененной слизистой. Средний возраст больных составил 28,97 лет (от 21 до 53 лет). Оценивались жалобы, длительность заболевания, результаты и удовлетворенность ранее проведенным лечением. Диагноз устанавливался на основании данных цистоскопии, где в области шейки мочевого пузыря и треугольника Льюто определялся очаг белесоватого налета, четко отграниченный от неизменной слизистой, и подтвержден заключением гистологического исследования, при котором выявлена плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия.

Всем больным в предоперационном периоде проводилось комплексное обследование, включающее оценку жалоб с использованием опросника «Шкала симптомов тазовой боли, императивного учащенного мочеиспускания», заполнение дневника мочеиспускания, клинического анализа крови, общего и бактериологического исследования мочи, микроскопия мазка из цервикального канала и уретры, ПЦР-диагностика ИППП, урофлуометрия (MMS Solar Uro, Нидерланды), уретроцистоскопия с биопсией метаплазированной слизистой. Воспалительных изменений в анализах крови и

мочи, а также мазках из цервикального канала выявлено не было ни у одной пациентки. При исследовании мазков из уретры и цервикального канала методом ПЦР у 19 (45,2%) больных выявлены *Chlamidia trachomatis*, *M. Genitalium*, *U. urealyticum*.

Для проведения плазмокинетической вапоризации лейкоплакии мочевого пузыря использовались резектоскоп фирмы «Olympus» со специальным вапоротродом типа «кнопка» и электрохирургический блок UES 40 фирмы «Olympus», а также система эндоскопического контроля фирмы «Olympus».

Основным принципом плазмокинетической вапоризации является эффект коагуляции или контролируемой абляции. Эта технология использует радиочастотную энергию, подаваемую из специализированного электрохирургического генератора (100 кГц) по шнуру к активному электроду резектоскопа. При соприкосновении электрода с поверхностью ткани образуется облако ионизированного газа в виде неравновесной плазмы. Получаемый плазменный пучок формируется и поддерживается при низком напряжении всего 100–300 Вт, что ведет к снижению общего термального эффекта (менее 70°C против 300–400°C при обычной трансуретральной резекции) и глубины проникновения заряженных ионов от 50 до 100 мкм (при толщине нормального уротелия 200 мкм) (рис.).

Все это позволяет произвести вапоризацию ограниченного участка ткани с минимальным повреждением окружающих структур, что способствует быстрой регенерации слизистой и препятствует образованию грубого послеоперационного рубца.

После обработки наружных половых органов раствором антисептика под внутривенной анестезией в мочевой пузырь по уретре заводился резектоскоп. Полость органа заполнялась 250–



Особенности плазмокинетической вапоризации электродом типа «кнопка»

300 мл 0,9% р-ра NaCl. После визуализации участка лейкоплакии к ней подводился электрод. Режим работы коагуляция мощность 120 Вт в основной зоне и 100 Вт в области шейки мочевого пузыря. За счет достаточной площади рабочей поверхности вапортрода коагуляция проводилась 3–7 касаниями, что снижало время операции до 5–10 минут. После завершения коагуляции установка катетера в мочевой пузырь не требовалась. В послеоперационном периоде всем пациенткам в обязательном порядке назначалась антибиотикотерапия, курс внутрипузырных инстилляций донаторами гликозаминогликанов (гепарин, гиалуроновая кислота) и симптоматическое лечение. Пребывание в стационаре не превышало одних суток.

### Результаты и их обсуждение

При контрольном обследовании через неделю после проведенной плазмокинетической вапоризации мочевого пузыря 37 (88,1%) пациенток активных жалоб не предъявляли. Мочеиспускание было свободным и безболезненным. У 5 (11,9%) пациенток отмечалось умеренно болезненное мочеиспускание и незначительные тянущие боли внизу живота.

При контрольном обследовании через 4 недели после проведенного лечения клиническое улучшение отметили 42 (100%) пациентки, из них 35 (83,3%) не предъявляли жалоб. На фоне проведенного курса лечения было достигнуто стойкое улучшение показателей обследования субъективного состояния пациентов (табл.).

При анализе результатов контрольного заполнения опросника «Шкала симптомов тазовой боли, императивного учащенного мочеиспускания» отмечено уменьшение выраженности болевого симптома в надлонной области и уретре, императивных позывов при мочеиспускании, диспареунии. Снижение частоты мочеиспусканий в дневное и ночное время замечено во всех

наблюдениях. Достоверное уменьшение среднего количества суточных мочеиспусканий отмечалось с  $11,5 \pm 2,7$  до  $6,4 \pm 1,8$  ( $p < 0,05$ ). Среднеэффективный объем мочевого пузыря вырос на 87 мл (42,3%) ( $p < 0,05$ ). У 6 (14%) пациенток на протяжении 1–2 недель после операции отмечались единичные кратковременные эпизоды макрогемматурии и боли в надлобковой области.

При контрольном цистоскопическом исследовании через 4 недели после операции слизистая мочевого пузыря светлая, без признаков струпа и грубых рубцовых изменений в 39 (92,8%) случаев. У 3 (7,2%) пациенток цистоскопическая картина соответствовала подострому воспалению (отек, умеренная гиперемия), был назначен дополнительный курс антибактериальной и противовоспалительной терапии. Данные дневников мочеиспускания через 3 месяца после курса лечения показали сохранение клинического результата.

### Заключение

Применение плазмокинетической вапоризации позволяет добиться полной девитализации измененной слизистой мочевого пузыря с минимальным воздействием на нижележащие и окружающие ткани. Проводимый в послеоперационном периоде курс антибактериальной терапии ведет к эрадикации микроорганизмов и препятствует возникновению нового воспаления. Использование аналогов гликозаминогликанов создает защитную оболочку над послеоперационной областью, что снижает возможность адгезии уропатогенов и не дает проникать компонентам мочи в слизистую, что ускоряет регенеративные процессы. Предлагаемый курс лечения лейкоплакии мочевого пузыря способствует снижению симптоматики в 2–3 раза, увеличивает объем мочевого пузыря в 2 раза, при этом койко/день не превышает одних суток.

### Динамика средних значений клинических симптомов до и после плазмокинетической вапоризации лейкоплакии мочевого пузыря

Показатель	До лечения	Через 4 нед. после лечения
«Шкала симптомов тазовой боли, императивного учащенного мочеиспускания»	$19,1 \pm 2,8$	$6,5 \pm 3,5$
Количество мочеиспусканий (24 ч)	$11,5 \pm 2,7$	$6,4 \pm 1,8^*$
Количество ночных мочеиспусканий	$2,2 \pm 1,5$	$0,9 \pm 0,8^*$
Среднеэффективный объем мочевого пузыря, мл	$119 \pm 29$	$206 \pm 20^*$

\* – различие достоверно по сравнению с соответствующим показателем до лечения ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, плазмокинетическая вапоризация лейкоплакии мочевого пузыря в сочетании с курсом послеоперационной терапии является малоинвазивным, безопасным и высокоэффективным способом лечения хронического воспаления мочевого пузыря с участками плоскоклеточной метаплазии переходного эпителия.

### Литература

1. Лоран, О.Б. Рецидивирующие инфекции мочевых путей. Алгоритм диагностики и лечения / О.Б. Лоран [и др.]. – М. : Медицинское информационное агентство, 2008. – С. 34.
2. Naber, K.G. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and antimicrobial resistance epidemiology in females with cystitis (ARESC): implications for empiric therapy / K.G. Naber [et al.] // Eur. Urol. – 2008. – N 54. – P. 1164–1178.
3. Царева, А.В. Оптимизация методов лечения хронического цистита с лейкоплакией мочевого пузыря у женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Царева. – Томск, 2010. – 27 с.
4. Неймарк, А.И. Дизурический синдром у женщин. Диагностика и лечение: руководство / А.И. Неймарк [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 256.
5. Noll-Hussong, M. The subject, its biology, and the chronic recurrent cystitis [Electronic resource] / Noll-Hussong M. [et al.] // Case Rep Psychiatry. URL: <http://www.hindawi.com/crim/psychiatry/2012/601705/> (дата обращения: 17.09.2012).
6. Parsons, C.L. Prostatitis, interstitial cystitis, chronic pelvic pain, and urethral syndrome share a common pathophysiology: lower urinary dysfunctional epithelium and potassium recycling / C.L. Parsons // Urology. – 2003. – N. 62. – P. 976–982.
7. Возианов, А.Ф. Предрак и ранние формы рака мочевого пузыря / А.Ф. Возианов. – Киев : Здоров'я, 1994. – С. 125.
8. Лоран, О.Б. Лейкоплакия мочевого пузыря как причина стойкой дизурии [Электронный ресурс] / О.Б. Лоран [и др.] // Медицинский совет. – 2009. – N 1. URL: <http://www.remedium.ru/drugs/doctor/urology/detail.php?ID=30410> (дата обращения: 6.11.2012).
9. Неймарк, Б.А. Новые подходы к лечению хронических циститов у женщин / Б.А. Неймарк [и др.] // Материалы научно-практической конференции урологов Западной Сибири. – Белокуриха, 2003. – С. 98–100.
10. Costantini, E. Treatment of urethral syndrome: a prospective randomized study with Nd:YAG laser / E. Costantini [et al.] // Urol Int. – 2006. – N 76 (2). – P. 134–138.

Н.Д. Кубин

e-mail: [nikita.kubin@spbmapo.ru](mailto:nikita.kubin@spbmapo.ru)