

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ЛЕЙКОПЛАКИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЦИСТИТОМ

С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин, М. Н. Слесаревская, А. В. Жарких

*ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.
академика И.П. Павлова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург)*

Цель исследования оценить эффективность лазерной абляции лейкоплакии мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом. *Пациенты и методы.* 124-м пациентам (женщинам) с диагнозом лейкоплакия мочевого пузыря была выполнена абляция слизистой, измененной высокоэнергетическим лазером с помощью аппарата «Лахта-Милон» (Россия) с длиной волны 0,81 мкм и выходной мощностью 16 Вт. Эффективность лечения оценивали через 7 суток, 1, 6 и 12 месяцев после проведенного оперативного вмешательства. *Результаты.* Лазерная абляция лейкоплакии мочевого пузыря приводит к стойкому уменьшению болей в надлобковой области и дизурии, нормализации уродинамических показателей. Через 6 месяцев после операции частота мочеиспускания и интенсивность болевого синдрома снизились по сравнению с исходными показателями в 1,7 и 2,3 раза соответственно. *Заключение.* Минимальная хирургическая травма, хороший гемостаз, отсутствие интраоперационных осложнений, быстрое очищение слизистой мочевого пузыря от струпа, короткий период послеоперационной реабилитации являются главными преимуществами лазерной абляции лейкоплакии мочевого пузыря.

Ключевые слова: хронический цистит, лейкоплакия мочевого пузыря, лазерная абляция.

Аль-Шукри Сальман Хасунович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», рабочий телефон: 8 (812) 234-66-57, факс: 8 (812) 234-01-25, e-mail: alshukri@mail.ru

Кузьмин Игорь Валентинович — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», рабочий телефон: 8 (812) 234-66-57, e-mail: kuzminigor@mail.ru

Слесаревская Маргарита Николаевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник кафедры урологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», рабочий телефон: 8 (812) 234-66-57, e-mail: mns-1971@yandex.ru

Жарких Анна Викторовна — аспирант кафедры урологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», рабочий телефон: 8 (812) 234-66-57, e-mail:sauri_doc@mail.ru

Введение. Циститы являются наиболее частыми инфекционно-воспалительными урологическими заболеваниями у женщин. Примерно у половины всех женщин хоть один раз в жизни был эпизод острого цистита. У 20–30 % из них рецидивы возникают в течение 3–4-х месяцев после первого эпизода инфекции мочевых путей, а 10–20 % таких больных страдают рецидивирующим циститом на протяжении всей жизни [1, 2]. Диагноз «рецидивирующий цистит» подразумевает 2 обострения цистита в течение 6 месяцев или 3 обострения в течение года, что оказывает влияние не только на качество жизни больных, но и имеет большое социально-экономическое значение [3].

При цистоскопии и биопсии изменённой слизистой мочевого пузыря у больных, страдающих хроническим циститом, в 56–82 % случаев выявляют плоскоклеточную метаплазию эпителия с различной степенью ороговения, представленную белесоватыми очагами лейкоплакии мочевого пузыря, чётко отграниченными от неизменённой слизистой [4–6]. Плоскоклеточная метаплазия эпителия — это уже запущенная форма метаплазии, когда в ответ на длительное воздействие инфекции происходит замещение переходного эпителия на плоский без ороговения или с лейкокератозом. Клиническими проявлениями лейкоплакии мочевого пузыря являются стойкая дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, поллакиурия и хроническая уретральная боль в сочетании или изолированно с хронической тазовой болью. Первое описание лейкоплакии сделано К. Rokitansky в 1861 году. Относительно патогенеза лейкоплакии выдвинуто несколько предположений. Многие авторы связывают изменения эпителия с длительным воздействием инфекции, другие — с аллергическими факторами, эстрогенной недостаточностью, нейрогенными причинами [7, 8]. В ряде работ лейкоплакию относят к предраковым состояниям, хотя возможность малигнизации участков лейкоплакии не доказана [9, 10].

Необходимо отметить, что до настоящего времени не существует единого взгляда на роль лейкоплакии мочевого пузыря в развитии и персистировании симптомов нижних мочевых путей, не выработана общепринятая точка зрения на тактику лечения таких больных. Применяемые консервативные методы лечения хронического цистита, включающие антибактериальную терапию, противовоспалительное лечение, физиотерапевтические процедуры на область мочевого пузыря, приносят временное клиническое улучшение состояния пациента, но практически не влияют на изменённый по типу лейкоплакии слой слизистой оболочки [11]. Разнообразные способы хирургического лечения лейкоплакии мочевого пузыря (трансуретральная резекция, электрокоауляция, вапоризация) приводят к удалению изменённого слоя слизистой, формированию в месте воздействия зоны выраженной ишемии, что обуславливает длительный период восстановления изменённой стенки мочевого пузыря (6 месяцев и более), клинически сопровождающийся симптомами стойкой дизурии и возможным рецидивом заболевания [7].

Одним из перспективных методов хирургического лечения лейкоплакии мочевого пузыря является лазерная абляция, оценке эффективности которого посвящено данное исследование.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов лечения 124-х женщин с лейкоплакией мочевого пузыря и хроническим рецидивирующим циститом,

находившихся в клинике урологии СПбГМУ имени акад. И. П. Павлова с 2007 по 2012 год. Всем пациентам была выполнена абляция измененной слизистой мочевого пузыря высокоэнергетическим лазером с помощью отечественного лазерного аппарата «Лакта-Милон» (Россия). Длина волны лазерного излучения у использованного нами аппарата составила 0,81 мкм, а выходная мощность лазера 16 Вт. Лазерное излучение передавалось по оптическому волокну диаметром 400 мкм.

Средний возраст наблюдаемых нами больных составил $28,3 \pm 11,7$ года и варьировал в диапазоне от 19 до 50 лет. Продолжительность заболевания составила от 6 месяцев до 6 лет. У 106-ти (85,4 %) из 124-х женщин лейкоплакия была выявлена в срок менее 3-х лет до начала лечения. Критериями включения в исследование были гистологическое подтверждение наличия лейкоплакии мочевого пузыря в сочетании с рецидивирующим течением хронического цистита. Всем больным выполняли лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, цитологическое исследование мочевого осадка на атипичные клетки (3 раза), урофлоуметрию. Оценку интенсивности симптоматики проводили на основании результатов анализа заполняемых пациентами анкет «Шкала симптомов тазовой боли, императивного учащенного мочеиспускания» PUFSS (Pelvic pain and urgency/frequency patient symptom scale) [12] и дневников мочеиспускания. Пациентам с признаками обострения хронического цистита, сопровождающимся бактериурией и лейкоцитурией, в предоперационном периоде проводили антибактериальную терапию. Эффективность лечения оценивали через 7 суток, 1, 6 и 12 месяцев после проведенного оперативного вмешательства. Критериями излеченности больных считали отсутствие следующих признаков: жалоб на учащенное и болезненное мочеиспускание, болей внизу живота в покое и при половом контакте, лейкоцитурии, слоя лейкоплакии слизистой оболочки мочевого пузыря при уретроцистоскопии.

Результаты. Результаты предоперационного обследования показали, что у 103-х (83,1 %) из 124-х больных участки измененной слизистой (лейкоплакии) располагались в области треугольника Льюто, у 7-ми (5,6 %) — в области устья правого мочеточника, у 8-ми (6,5 %) — в области устья левого мочеточника, у 16-ти (12,9 %) женщин имелось сочетанное поражение шейки и задней стенки мочевого пузыря. Размеры участков уротелия с лейкоплакией варьировали от 6 до 30 мм.

У всех 124-х оперированных больных во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде не было отмечено осложнений. Мы не наблюдали макрогематурию и задержку мочеиспускания ни у одного пациента. Продолжительность операции зависела от площади измененной слизистой мочевого пузыря. Через несколько суток после операции отмечалось исчезновение дизурии, урежение позывов к мочеиспусканию, снижение их императивности, уменьшение ноктурии. Средний послеоперационный койко-день после лазерной коагуляции лейкоплакии мочевого пузыря составил $3,7 \pm 2,3$ суток.

Через 7 дней после лазерной коагуляции лейкоплакии мочевого пузыря 95 (76,6 %) больных активных жалоб не предъявляли. Мочеиспускание было свободным, безболезненным. У остальных 29-ти (23,4 %) женщин отмечали умеренно болезненные мочеиспускания и небольшую тянущую боль внизу живота. При контрольном обследовании через 1 месяц после проведенного лечения клиническое улучшение отметили 108 больных (87,0 %), при этом 96 (77,4 %) не предъявляли никаких жалоб. В этот период отмечено уменьшение выраженности болей в области мочевого пузыря, влагалища, промежности, уретры по результатам анализа анкет «Шкала симптомов тазовой боли, императивного учащенного мочеиспускания», значительное снижение

частоты дневных и ночных мочеиспусканий, императивных позывов, по данным дневников мочеиспускания, увеличение скорости потока мочи ($Q_{\max}$), по данным урофлоуметрии (см. табл.).

Динамика клинических и уродинамических показателей больных после лазерной коагуляции лейкоплакии мочевого пузыря (n = 124)

Показатели	Результаты ($M \pm ?$)			
	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
«Шкала симптомов тазовой боли, императивного учащенного мочеиспускания», баллы	$19,3 \pm 3,8$	$7,6 \pm 3,4^*$	$8,5 \pm 4,3^*$	$9,1 \pm 4,9^*$
Кол-во мочеиспусканий за сутки	$10,8 \pm 3,4$	$5,9 \pm 1,2^*$	$6,4 \pm 2,3^*$	$7,1 \pm 2,6^*$
Кол-во ночных мочеиспусканий, за сутки	$1,8 \pm 1,3$	$1,1 \pm 0,7^*$	$1,3 \pm 0,8^*$	$1,2 \pm 0,9^*$
Среднеэффективный объём мочевого пузыря, мл	$128,2 \pm 21,2$	$201,4 \pm 3,6^*$	$196,4 \pm 23,7^*$	$182,1 \pm 25,3^*$
Максимальная скорость потока мочи ($Q_{\max}$), мл/сек	$17,4 \pm 1,8$	$25,6 \pm 5,8^*$	$23,1 \pm 3,9^*$	$21,6 \pm 4,2^*$

Примечание: * — различие достоверно по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,05$)

По результатам контрольного обследования пациентов через 6 месяцев после проведённого оперативного лечения частота мочеиспускания снизилась в 1,7 раза, а через 12 месяцев — в 1,5 раза по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). Интенсивность болевого симптома стала меньше в 2,3 раза и в 2,1 раза соответственно через 6 и 12 месяцев по сравнению с начальными данными ($p < 0,05$).

Через 12 месяцев после лазерной абляции метаплазированной слизистой у всех больных клиническое состояние оценивали как удовлетворительное. Количество мочеиспусканий за сутки в среднем составило $7,1 \pm 2,6$, что достоверно меньше исходного значения до лечения ($p < 0,05$). Отмечено также снижение числа ночных мочеиспусканий, увеличение среднеэффективного объёма мочевого пузыря и повышение максимальной скорости мочеиспускания ($p < 0,05$) (см. табл.).

При контрольной уретроцистоскопии через 1 месяц после операции у всех больных слизистая мочевого пузыря в зоне лазерной абляции бледно-розового цвета с умеренно выраженным сосудистым рисунком, четко отграниченная от неизмененной ткани области мочепузырного треугольника. Фрагментов лейкоплакии не определялось. У 41-го (33,1 %) больного в области мочепузырного треугольника, больше в шейке мочевого пузыря, визуализированы гиперемия и отёк слизистой оболочки умеренной степени выраженности.

Уретроцистоскопия, выполненная через 6 месяцев после проведённого лечения, не выявила слоя метаплазированной слизистой мочевого пузыря у 120-ти (96,8 %) больных. У 30-ти (24,1 %) пациенток фрагмент регенерированной стенки мочевого пузыря был изменён по типу умеренного отёка и гиперемии. Выявленные изменения стенки мочевого пузыря свидетельствовали о сохраняющемся хроническом воспалительном процессе.

Контрольное эндоскопическое исследование мочевого пузыря через 12 месяцев после проведённого лечения выявило наличие рыхлого слоя лейкоплакии в области шейки у 6-ти (4,8 %) больных. В 19,3 % случаях в месте абляции метаплазированной слизистой определялись умеренно выраженные гиперемия и отёк.

Выводы. Метаплазия переходного эпителия с лейкокератозом развивается в ответ на действие хронической инфекции. На наш взгляд, важным является то, что при отсутствии обострения хронического цистита на этом фоне нет воспалительных изменений в анализах мочи и слизистой мочевого пузыря, но сохраняются жалобы на дизурию. Лазерная коагуляция позволяет удалять измененную слизистую оболочку мочевого пузыря, не травмируя более глубокие слои стенки и не затрагивая собственную пластинку и мышечный слой. Нагревание ткани, очаг гипертермии в лейкоплакической бляшке способствует не только удалению измененного эпителия, но и гибели патогенных микроорганизмов в субэпителиальных слоях. Привлекательностью лазерной коагуляции является ее способность воздействовать на измененную слизистую, причиняя минимальные повреждения окружающим тканям. Разрезы тканей лазерным лучом практически бескровны. Это обусловлено образованием коагуляционного «лазерного» тромба. «Лазерный» коагуляционный некроз качественно отличается от некроза, вызываемого электрокоагуляцией или криодеструкцией, тем, что его зона намного меньше. Заживление тканевого дефекта происходит значительно быстрее. На границе «лазерной» раны наблюдается совсем незначительная лейкоцитарная инфильтрация, что ведет за собой уменьшение зоны воспалительного отека и сокращение фазы пролиферации. Лазерное излучение обеспечивает стерильность послеоперационной раны, снижает опасность развития инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, способствует формированию более нежного рубца.

Таким образом, по нашему мнению, преимуществами применения методов эндоскопической лазерной хирургии при лейкоплакии мочевого пузыря являются минимизация хирургической травмы, высокая точность оперативного вмешательства в закрытых полостях и областях, которые недоступны прямому визуальному контролю, хороший гемостаз, позволяющий оперировать больных с нарушениями свертываемости крови, уменьшение отека при оперативных вмешательствах, формирование биологического барьера в месте лазерного воздействия.

Полученные результаты лечения лейкоплакии мочевого пузыря с помощью лазерной абляции свидетельствуют о высокой эффективности данного метода, позволяющего в сравнительно короткий период времени добиться положительного эффекта. Минимальная хирургическая травма, хороший гемостаз, отсутствие интраоперационных осложнений, средний послеоперационный койко/день $3,7 \pm 2,3$, быстрое очищение (до 1-го месяца) слизистой мочевого пузыря от струпа, короткий период послеоперационной реабилитации являются главными преимуществами лазерной коагуляции измененной слизистой мочевого пузыря.

Список литературы

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections : incidence, morbidity, and economic costs / B. Foxman // Am. J. Med. — 2002. — Vol. 113, Suppl 1A. — P. 5–13.
2. Hooton T. M. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection / T. M. Hooton, W. E. Stamm // Infect. Dis. Clin. North. Am. — 1997. — Vol. 11. — P. 551–581.
3. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs / B. Foxman, R. Barlow, H. D'Arcy [et al.] // Ann. Epidemiol. — 2000. — Vol. 10. — P. 509–515.

4. Возианов А. Ф. Предрак и ранние формы рака мочевого пузыря / А. Ф. Возианов, А. М. Романенко, И. А. Клименко. — Киев : «Здоровье», 1994. — 223 с.
5. Клименко И. А. Клинико-морфологические особенности лейкоплакии мочевого пузыря / И. А. Клименко, А. М. Романенко // Вопр. онкологии. — 1986. — Т. 32, № 6. — С. 76–82.
6. Лоран О. Б. Рецидивирующие инфекции мочевых путей / О. Б. Лоран, Л. А. Синякова, И. В. Косова. — М. : Медицинское информационное агентство, 2008. — 29 с.
7. Смирнов Д. С. Особенности диагностики и лечения больных с лейкоплакией мочевого пузыря : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. С. Смирнов. — СПб. : СПбГМУ, 2007. — 25 с.
8. Лейкоплакия мочевого пузыря : диагностика и лечение / А. И. Неймарк, Е. В. Ильинская, З. Н. Лебедева, Т. С. Таранина // Урология. — 2009. — № 2. — С. 18–22.
9. Clinical value of vesical leukoplakia and evaluation of the neoplastic risk by mutation analyses of the tumor suppressor gene TP53 / A. Staack [et al.] // Int. J. Urol. — 2006. — Vol. 13 (8). — P. 1092–1097.
10. Матвеев Б. П. Рак мочевого пузыря / Б. П. Матвеев, К. М. Фигурин, О. Б. Карякин. — М. : «Вердана», 2001. — 243 с.
11. Елисеенко А. Г. Медикаментозная и хирургическая коррекция функциональных и органических изменений мочевого пузыря при хроническом цистите : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Г. Елисеенко. — СПб., 2005. — 25 с.
12. Parsons C. L. Intravesical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome / C. L. Parsons, P. Zupkas, J. K. Parsons // Urology. — 2002. — Vol. 60. — P. 573–578.

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF LASER ABLATION AT LEUKOPLAKIA OF URINARY BLADDER AT WOMEN WITH CHRONIC CYSTITIS

S. H. Al-Shukri, I. V. Kuzmin, M. N. Slesarevskaya, A. V. Zharkikh

*SBEI HPE «St. Petersburg state medical university n. a. the academician I. P. Pavlov»
of Ministry of Health (St. Petersburg c.)*

The objective of research is to estimate efficiency concerning laser ablation of leukoplakia of urinary bladder at women with chronic relapsing cystitis. *Patients and methods.* 124 patients (women) with the diagnosis of leukoplakia of urinary bladder were performed an ablation of mucous, changed by the high-energy laser by «Lahta-Milon» device (Russia) with wavelength of 0,81 microns and power output of 16 W. Efficiency of treatment was estimated in 7 days, 1, 6 and 12 months after the carried-out operative measure. *Results.* The laser ablation of leukoplakia of urinary bladder leads to permanent decrease of pains in suprapubic area and dysuria, normalization of urodynamical indicators. In 6 months after operation the frequency of emiction and intensity of pain syndrome decreased in comparison with initial indicators in 1,7 and 2,3 times respectively. *Conclusion.* Minimum surgical trauma, good hemostasis, lack

of intraoperative complications, fast purification of mucous in urinary bladder from a crust, short period of postoperative aftertreatment are the main advantages of laser ablation of leukoplakia of urinary bladder.

Keywords: chronic cystitis, urinary bladder leukoplakia, laser ablation.

About authors:

Al-Shukri Salman Hasunovich — doctor of medical sciences, professor, head of urology chair at SBEI HPE «St. Petersburg state medical university n. a. the academician I. P. Pavlov» of Ministry of Health, office phone: 8 (812) 234-66-57, fax: 8 (812) 234-01-25, e-mail: alshukri@mail.ru

Kuzmin Igor Valentinovich — doctor of medical sciences, professor of urology chair at SBEI HPE «St. Petersburg state medical university n. a. the academician I. P. Pavlov» of Ministry of Health, office phone: 8 (812) 234-66-57, e-mail: kuzminigor@mail.ru

Slesarevskaya Margarita Nikolaevna — candidate of medical sciences, senior research associate of urology chair at SBEI HPE «St. Petersburg state medical university n. a. the academician I. P. Pavlov» of Ministry of Health, office phone: 8 (812) 234-66-57, e-mail: mns-1971@yandex.ru

Zharkikh Anna Viktorovna — post-graduate student of urology chair at SBEI HPE «St. Petersburg state medical university n. a. the academician I. P. Pavlov» of Ministry of Health, office phone: 8 (812) 234-66-57, e-mail: sauri_doc@mail.ru

List of the Literature:

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections : incidence, morbidity, and economic costs / B. Foxman // *Am. J. Med.* — 2002. — Vol. 113, Suppl 1A. — P. 5–13.
2. Hooton T. M. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection / T. M. Hooton, W. E. Stamm // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* — 1997. — Vol. 11. — P. 551–581.
3. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs / B. Foxman, R. Barlow, H. D'Arcy [et al.] // *Ann. Epidemiol.* — 2000. — Vol. 10. — P. 509–515.
4. Vozianov A. F. Precancer and early forms of urinary bladder cancer / A. F. Vozianov, A. M. Romanenko, I. A. Klimenko. — Kiev: «Health», 1994. — 223 P.
5. Klimenko I. A. Clinical and morphological features of leukoplakia of urinary bladder / I. A. Klimenko, A. M. Romanenko // *Issues of oncology.* — 1986. — V. 32, № 6. — P. 76–82.
6. Laurent O. B. Relapsing infections of urinary ways / O. B. Laurent, L. A. Sinyakova, I. V. Kosova. — M: Medical news agency, 2008. — 29 P.
7. Smirnov D. S. Features of diagnostics and treatment of patients with urinary bladder leukoplakia: autoref. dis ... cand. of medical sciences / D. S. Smirnov. — SPb. : SPbSMU, 2007. — 25 P.
8. Urinary bladder leukoplakia: diagnostics and treatment / A. I. Neymark, E. V. Ilyinskaya, Z. N. Lebedeva, T. S. Taranina // *Urology.* — 2009. — № 2. — P. 18–22.
9. Clinical value of vesical leukoplakia and evaluation of the neoplastic risk by mutation analyses of the tumor suppressor gene TP53 / A. Staack [et al.] // *Int. J. Urol.* — 2006. — Vol. 13 (8). — P. 1092–1097.

10. Matveev B. P. Cancer of urinary bladder / B. P. Matveev, K. M. Phigurin, O. B. Karyakin. — M: «Verdana», 2001. — 243 P.
11. Eliseyenko A. G. Medicamental and surgical correction of functional and organic changes of urinary bladder at chronic cystitis: autoref. dis. ... cand. medical sciences / A. G. Eliseyenko. — SPb. 2005. — 25 P.
12. Parsons C. L. Intravesical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome / C. L. Parsons, P. Zupkas, J. K. Parsons // Urology. — 2002. — Vol. 60. — P. 573–578.