

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав. кафедрой д.м.н., проф. Зуков Р.А.

РЕФЕРАТ

Тема: «Лучевой цистит: клиника, диагностика, лечение»

Проверил:

Руководитель ординатуры, к.м.н., доцент
Гаврилюк Дмитрий Владимирович



Выполнила:

Клинический ординатор 2 года обучения
по специальности онкология
Рябченко Михаил Владимирович

Красноярск 2021

Оглавление

Введение.....	3
Патологическая физиология развития лучевых циститов.....	3
Клиническая картина лучевых циститов.....	5
Классификация радиационно-индуцированных циститов.....	5
Диагностика.....	6
Лечение.....	6
Заключение.....	12
Список литературы.....	13

Введение

Заболеваемость раком предстательной железы и прямой кишки, раком шейки матки увеличивается [1]. В США в 2017 г. из 1 688 780 заболевших рак тела матки составил 3,63%, предстательной железы — 9,55%, шейки матки — 0,76%, вульвы — 0,36%, мочевого пузыря — 4,68%, рак прямой кишки + анального канала — 2,85% [2].

Больные с опухолями малого таза составляют 20–30% среди всех онкологических больных. III–IV стадия при раке шейки матки встречалась в 32,9% случаев, тела матки — в 15,9%, предстательной железы — в 33,5%, прямой кишки и ануса — в 46,6%, мочевого пузыря — в 23,1% случаев. От 30 до 50% больных первоначально нуждались в радикальной лучевой терапии с использованием высоких суммарных доз, паллиативной или симптоматической лучевой терапии [3].

Современные методики лучевой терапии позволяют уменьшить объем здоровой ткани, попадающей под облучение, способствуя снижению токсичности даже по сравнению с 3D-конформным облучением. Различная токсичность радиотерапевтических процедур объясняется величиной суммарной дозы на мочевыделительную систему, а мочевой пузырь чувствителен даже к небольшим прибавкам к толерантной радиационной дозе [4, 5].

По данным литературы, частота радиационных циститов колеблется в пределах 23–80%, в зависимости от суммарной дозы облучения, подведенной на органы малого таза [6].

Радиоиндуцированные циститы развиваются в среднем через 3 месяца после окончания облучения. Соотношение мужчин и женщин составляет 3:1. Это обусловлено тем, что рак предстательной железы встречается чаще, чем рак тела и шейки матки, а заболеваемость раком прямой кишки примерно одинакова у мужчин и женщин [7–9].

Патологическая физиология развития лучевых циститов

Известно, что лучевой фактор способствует появлению свободных радикалов вследствие радиолиза воды, и свободные радикалы кислорода (гидроксидные и супероксидные радикалы) являются причиной липидной пероксидации, индуцирующей поражение клеточных мембран. Имеют место и абсорбция энергии в ДНК и реакция ДНК с кислородными радикалами. В последующем нарастают явления нарушения микроциркуляции в облучаемом органе, что приводит к тромбированию мелких сосудов, ишемии тканей, эрозиям и образованию лучевых язв. Типичное проявление поздних лучевых повреждений — радиационно-индуцированный фиброз, степень выраженности которого прямо пропорциональна режиму фракционирования и времени, прошедшего после

лечения [1-2].

В основе образования фиброзного «каркаса», по данным микроскопического исследования тканей, при пострadiaционном цистите в подслизистом слое мочевого пузыря обнаруживается фиксация в стенке мелких кровеносных сосудов, с последующим образованием телеангиоэктазий, эрозий, зиянием про света, что в дальнейшем приводит к развитию гематурии вплоть до профузных кровотечений [2].

Одним из основных механизмов развития осложнений лучевой терапии является повреждение эндотелия капилляров и артериол. На фоне нарушенного тканевого гомеостаза возникает хронический воспалительный процесс, специфическая предпосылка развития которого — невозможность завершения воспаления регенерацией.

Наряду с нарушением микроциркуляции, ведущее значение в патогенезе лучевых повреждений имеет прямое воздействие ионизирующего излучения на клетки, подавление и ослабление репаративных процессов в тканях и органах, окружающих опухоль [13]. К ранним лучевым реакциям относят нарушения, возникающие в процессе лучевой терапии или в ближайшие 3 месяца (100 дней) после нее. Такое временное ограничение установлено в соответствии с результатами радиобиологических исследований: 100 дней — крайний срок для восстановления сублетально поврежденных клеток [3-5].

Возникновению поздних лучевых реакций и осложнений способствуют непосредственная анатомическая близость, общие источники кровоснабжения и иннервации органов малого таза. Вероятность развития лучевого цистита зависит от ряда факторов: суммарной очаговой дозы и ее мощности, объема облучаемых тканей, недостаточной защиты здоровых тканей и режима фракционирования дозы. Индивидуальная радиочувствительность, наличие сопутствующих заболеваний существенно увеличивают риск развития лучевых реакций и осложнений органов, попадающих в зону облучения [4, 5].

А. Д. Каприн и соавт. отмечают, что некорректная оценка состояния мочевыделительной системы до начала специфического лечения может стать причиной осложнений лучевой терапии.

Возникновение лучевых реакций и осложнений мочевого пузыря может быть обусловлено также превышением уровня толерантности тканей и органов, и превышением туморицидных доз [4, 5].

Минимальной толерантной считается доза ионизирующего излучения, при подведении которой возможно возникновение не более 5% тяжелых осложнений в течение 5 лет после лечения. Максимальной толерантной считается доза, при получении которой регистрируется 50% тяжелых осложнений в течение 5 лет после лечения [6].

Клиническая картина лучевых циститов

Клинические проявления радиационных циститов не отличаются от симптомов банального воспаления мочевого пузыря и субъективно выражаются дизурией, гематурией, пиурией, альбуминурией и увеличением количества слущенного эпителия мочевого пузыря в моче. Цистоскопическая картина характеризуется гиперемией слизистой оболочки преимущественно в области задней стенки мочевого пузыря и отеком устьев мочеточника, что является причиной нарушения перистальтики и замедления выделения мочи [7, 8].

Гематурия диагностируется в 5–8% случаев, а время ее появления колеблется от 2–3 месяцев до 14–20 лет после облучения. В среднем риск развития гематурии к 5-му году наблюдения составляет 5,8%, а к 20-му году — 9,6% [7].

Несмотря на множество предложенных лекарственных препаратов, в том числе и растительного происхождения, а также многообразных лечебных схем, результаты терапии радиационно-индуцированных циститов нельзя признать удовлетворительными. Несмотря на предлагаемое множество лечебных подходов, ни одна из предлагаемых схем не приводит к полному излечению. Лучевые реакции в виде острого цистита, возникающие в процессе облучения, являются причиной незапланированных перерывов в лечении, что крайне нежелательно с радиобиологических позиций и может завершиться невыполнением первоначальной терапевтической задачи.

Классификация радиационно-индуцированных циститов

В настоящее время имеются отечественные и международные классификации лучевых повреждений, которые обладают определенными достоинствами и недостатками. Однако единых подходов к классификации не существует. В большинстве онкологических и радиологических центров используется классификация, разработанная радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака — Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (RTOG/EORTC, 1995). Оценка острых лучевых повреждений происходит по 5-балльной шкале: от 0 до 4, а поздние лучевые повреждения по 6-балльной системе: от 0 до 5. В последнем случае символу «0» соответствует отсутствие изменений, а «5» — смерть пациента (RTOG)

Также в клинической практике применяются классификации радиоиндуцированных циститов по срокам возникновения (ранние и поздние), особенностям течения (острые и хронические), степени распространенности и локализации (ограниченные и диффузные); степени тяжести (легкая, средней тяжести, тяжелая) [9].

Диагностика

В настоящее время единственным методом диагностики, позволяющим прижизненно оценить внутреннюю структуру тканей мочевого пузыря, является оптическая когерентная томография (ОКТ). ОКТ — прижизненный неинвазивный метод диагностики. При проведении исследования формируются двух- и трехмерные изображения внутренней структуры биологических тканей путем регистрации обратного рассеяния в режиме реального времени на глубине до 1–2 мм. Данный вид исследования основан на низкокогерентной интерферометрии с широкополосным светом в ближнем инфракрасном диапазоне длин волн. Но даже используя данный метод диагностики нельзя со стопроцентной уверенностью утверждать о наличии патологического процесса в мочевом пузыре, ввиду неспецифического накопления флюорохрома в непораженных клетках.

Диагноз радиационно-индуцированного цистита устанавливают на основании жалоб пациента, анамнеза заболевания, результатов исследования мочи, данных цистоскопии, компьютерной томографии, позволяющей исключить поражение верхних мочевыводящих путей, магнитно-резонансной томографии для исключения первичной опухоли органов малого таза [6, 2]; ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза и забрюшинного пространства, позволяющего оценить динамику развития осложнений.

Лечение

В отечественной и зарубежной литературе обсуждаются разнообразные способы лечения радиационно-индуцированных циститов, что свидетельствует о том, что стандарты лечения этой патологии пока не выработаны.

Лечение радиационных циститов предполагает системную, локальную интравезикальную и эндоваскулярную терапию.

Системное лечение лучевых повреждений органов малого таза в первую очередь заключается в соблюдении диеты с ограничением (вплоть до полного отказа) соленой, острой пищи, а также пряностей, раздражающих слизистую оболочку мочевого пузыря и способствующих присоединению инфекции.

Ряд авторов рекомендуют использовать спазмолитические препараты, нестероидные противовоспалительные средства: дротаверин (но-шпа), кетопрофен, диклофенак, спазмалгон, кеторолак (кеторол), нимесулид (нимесил, найз) — с целью купирования болевого синдрома и уменьшения болезненных позывов на мочеиспускание. Некоторые авторы рекомендуют прибегать в этих случаях к облучению аргонным лазером. При выраженных болевых ощущениях возникает необходимость в наркотических анальгетиках. Такой объем лечебных мероприятий способствует купированию болевого синдрома и улучшению качества жизни пациентов [7–10].

Атрофические формы постлучевого цистита предпочтительно лечить с применением дезагрегантов: аспирин, тромбо АСС, плавикс, под контролем кли-

нического анализа крови, мочи и коагулограммы [3, 12, 11]. Необходимо также использовать вазо- активную терапию с целью улучшения микроцирку- ляции в стенках мочевого пузыря. Для этого приме- няют реополиглюкин, солкосерил, трентал, троксе- вазин, актовегин. Рекомендуемый курс лечения про- должительностью от 10 дней до 1 месяца, при этом не исключены повторные курсы через 3–6 месяцев, в зависимости от клинического проявления радио- индуцированного цистита [12].

В настоящее время активно исследуется эффективность иммуномодулирующих средств (тактивина, тимогена, циклоферона, левамизола (декариз), неовира, интерферонов) для заживления постлучевых повреждений [12–13]. В качестве неспецифических стимуляторов иммунитета, для ускорения разрешения воспаления и сокращения сроков лечения, рекомендуется витамин Е (токоферола ацетат) в максимальных дозах, ретинол (витамин А), аскорбиновая кислота (витамин С), витамины группы В (мильгамма) [12, 5].

С противовоспалительной целью применяют глюкокортикостероиды, уросептики и антибактериальную терапию [6]. Уросептики назначают в случае лейкоцитурии, но без бактериурии. При наличии лейкоцитурии с бактериурией антибактериальная терапия проводится с учетом чувствительности бак- териальной микрофлоры к антибиотикам. В качестве профилактики инфекции применяют канефрон, цистон, фитолизин и др.

У пациентов с признаками длительного кровотечения наблюдаются различные нарушения гемостаза, связанные с истощением компенсаторных механизмов свертывающей системы крови. Поэтому в повседневной практике широко используют гемостатические препараты: этамзилат (дицинон), вика- сол, хлорид кальция, аминокaproновую кислоту, транексамовую кислоту (транексам) [2]. При снижении уровня гемоглобина ниже 80 г/л больным с заместительной целью целесообразно переливание эритроцитной массы или свежезамороженной плазмы. Не исключается применение препаратов железа (венофер, космофер, феррум лек, фенюльс и т.д.). Для стимуляции эритропоэза используют стимуляторы эритропоэза (эритростим и эпрекс по 10 000 ЕД 2–3 раза в неделю, аранесп и т.п.). Описана возможность аргонно-лазерной остановки кровотечения при циститах [2].

В зарубежной литературе в качестве системной терапии радиационных циститов обсуждаются результаты использования тетрахлордекаоксида (TCDO/WF10) для получения положительного эффекта при воспалении слизистой оболочки моче- вого пузыря. Это соединение индуцирует собственный иммунитет и механизмы клеточной активации натуральных капилляров, цитотоксиче- ских Т-лимфоцитов и восстановление макрофагаль- ной моноцитарной системы. По мнению V. Veersarn и соавт., использование (TCDO/WF10) уменьшает воспаление, что способствует заживлению измене- ний в мочевом пузыре. У пациентов с гинекологиче- ским раком и с радиационно-индуцированным циститом, у которых применяли TCDO/WF10, отмечено уменьшение гематурии до 1-й степени после 2 из 4 введений препарата в 88% случаев. Исследование S. Srisupundit и соавт., включаю- щее 20 пациентов с 3-й степенью тяжести радиа- ционного цистита, также продемонстрировало эффективность TCDO/WF10 у 80% больных, а в

30% случаев положительный ответ наступил даже после 1 введения препарата [8].

Для лечения радиационных циститов [9] рекомендуют применение флавоксата гидрохлорида (Flavoxate Hydrochloride), являющегося антимускаринным средством в разовой дозе 600 и 1200 мг ежедневно. Улучшение уродинамики, изменение объема мочевого пузыря зарегистрировано только при использовании препарата в разовой дозе 1200 мг в сутки.

В литературе представлены результаты использования клюквы с лечебной целью (капсулы, сок).

Гипербарическая оксигенация (ГБО). Механизм ГБО заключается в насыщении кислородом тканей, росте капилляров в субмукозе и неоваскуляризации в мочевом пузыре. Исследования результатов гипер- барической оксигенации, главным образом, ретроспективные в связи с большим количеством пациентов, у которых при консервативной терапии радиационного цистита возникло кровотечение. Обычный курс лечения 35–40 воздействий от 90 до 100 минут каждые 5 дней в неделю вдыхание 100% кислорода под давлением в 2 атмосферы. Успех лечения 76–95% сразу после окончания ГБО и 72–83% для получения длительного эффекта с успешной защитой и положительными результатами, по данным цистоскопии.

По результатам ранних исследований с небольшой выборкой пациентов, у 45% больных, первично ответивших на ГБО, возник повторный симптомокомплекс кровотечения. Однако недавние ретроспективные исследования с большим количеством пациентов описали частоту рецидивов всего 0,12 в год. Самое длительное наблюдение составило 8 лет, когда 74% пациентов не имели рецидива. Описан оптимальный результат в случае применения ГБО в пределах 6 месяцев от начала гематурии. Главным побочным эффектом ГБО является оталгия у 33% больных [12].

По данным авторов, непосредственными результатами ГБО являются снижение выраженности воспалительных процессов в стенке мочевого пузыря и улучшение регенеративной активности клеток эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря, за счет увеличения их пролиферативной активности более чем в 3 раза. Назначение ГБО повторными курсами 1 раз в 6–8 месяцев способствует более длительному сохранению положительных результатов проводимого комплексного лечения [3].

Для лечения радиационно-индуцированных циститов широко используют внутрипузырное введение препаратов (ботулотоксин А, гиалуроновая кислота, хондроитина сульфат, полидезоксирибонуклеотид, формалин, ранний плацентарный экстракт и т.д.) [4–6].

Внутрипузырное введение лекарственных средств осуществлялось с помощью Ботулотоксина А, получено увеличение объема мочевого пузыря, снижение частоты мочеиспускания с 14 до 11, отсутствие побочных реакций; гиалуроновой кислоты, при этом наблюдали значительное уменьшение частоты позывов к мочеиспусканию, значительное уменьшение болевого синдрома, побочные эффекты: увеличение инфицированности мочевыводящих путей к 6 месяцам; хондроитина сульфатом, с положительным эффектом снижения симптомов в жалобах пациентов, побочных эффектов не описано. Некоторые авторы описали результат лечения полидезоксирибонуклеотидами — уменьшение симптомов

цистита; формалина со значительным уменьшением кровотечения, однако с высоким уровнем осложнений вплоть до смертельных; а также ранним плацентарным экстрактом, сопровождалось уменьшением симптомов цистита, цистоскопически подтвержденных [7, 8].

Результаты интравезикального введения Ботулотоксина А представлены в ряде исследований. Доказано снижение частоты мочеиспусканий (с 14 до 8–11 в сутки), увеличение объема мочевого пузыря, а также отсутствие побочных эффектов. Ботулотоксин А разрешен к применению у больных с радиационно-индуцированным циститом в США (FDA) [9, 10].

Такролимус — кальцинеуриновый ингибитор (используется в дерматологической практике) препятствует выработке и выведению воспалительных цитокинов из Т-клеток. Он является сильным иммуносупрессором, что способствует улучшению барьерной функции кожи, слизистой оболочки. Системное применение в течение времени вызывает учащение нежелательных явлений — нефротоксичности, гипертензии, повышает риск возникновения инфекционных заболеваний за счет прямого ингибирующего эффекта на клеточно-опосредованный иммунитет. По мнению зарубежных специалистов, местное применение этого препарата значительно уменьшает побочные эффекты [9–12].

Результаты исследований, посвященных интравезикальному использованию различных соединений, чрезвычайно противоречивы, что свидетельствует об отсутствии единого мнения в отношении эффективности метода.

Квасцы — фармацевтический препарат, представляющий собой минералы природного происхождения (сульфат алюминия-аммония). При внутрипузырной инстилляции раствором сульфата алюминия-аммония, авторы обратили внимание на строгое соблюдение правил техники безопасности и контроля pH крови, во избежание осложнений (энцефалопатия, ацидоза). Внутрипузырно квасцы можно использовать только у пациентов с отсутствием патологии почек в анамнезе. Соли алюминия являются классическими вяжущими средствами, преципитирующими белок на поверхности клеток интерстиция. Этот механизм способствует остановке капиллярного кровотечения, однако при сильном кровотечении использование квасцов может способствовать образованию сгустков в полости мочевого пузыря, вызвать задержку мочи и спровоцировать еще большее кровотечение [9].

Побочные эффекты внутрипузырного введения препаратов алюминия манифестируются болями в лобковой области, купирующимися анальгетическими и/или спазмолитическими средствами.

Для профилактики изъязвления слизистой оболочки мочевого пузыря (по аналогии с лечением язвы желудка и двенадцатиперстной кишки), было [7] предложено использование простагландинов. Однако широкого распространения этот метод не получил.

Внутрипузырная озонотерапия в рамках комплексного лечения [13], снижает интенсивность болей и улучшает качество мочеиспускания, а также профилактирует возникновение лучевых осложнений, требующих хирургического

лечения.

Для внутривезикулярной терапии также используется гиалуроновая кислота, обеспечивающая уменьшение частоты позывов к мочеиспусканию, и болевого синдрома. Гиалуроновая кислота является основным мукополисахаридом, оказывающим протективную функцию клеткам уротелия, иммуномодулятором, усилителем заживления воспаленных тканей и одним из компонентов гликозаминогликанового слоя стенки мочевого пузыря.

Проведено сравнительное рандомизированное исследование эффективности интравезикального введения гиалуроновой кислоты и гипербарической оксигенации. Авторы установили, что по своему действию оба способа равноценны по критерию снижения объема гематурии. Инстилляций в мочевой пузырь гиалуроновой кислоты способствуют уменьшению болевого синдрома и снижению частоты опорожнений мочевого пузыря (эффект продолжался более 18 месяцев).[14]

На нерандомизированной группе пациентов с радиационно-индуцированным или химическим циститом исследовали эффективность инстилляций в мочевой пузырь гиалуроната Na. Авторами отмечено значительное увеличение объема мочевого пузыря, ослабление и уменьшение болей в 97% случаев.

В РФ используется препарат гиалуроновой кислоты Уро-гиал. Это стерильный, атерогенный, прозрачный, упруговязкий, буферизованный, физиологический раствор гиалуроната натрия не животного происхождения (pH 6,5–7,5), 1 мл раствора содержит 0,8 мг гиалуроновой кислоты, 0,45 мг натрия дигидрофосфата моногидрата, 2 мг динатрия фосфата безводного, $8,5 \pm 0,05$ NaCl и деионизированную воду (qs), препарат вводится в мочевой пузырь 1 раз в неделю, далее при необходимости 1 раз в месяц. Рекомендуются курс лечения составляет от 4 до 12 инстилляций. Препарат обладает выраженными противовоспалительными свойствами, способствует снижению частоты мочеиспускания и лейкоцитурии. Авторы считают предложенную схему лечения эффективной у пациентов с преобладанием воспалительного компонента и болевым синдромом [7].

Опубликованы результаты использования хондроитина сульфата у пациентов с диагнозом радиационно-индуцированный цистит. Интравезикальные инстилляций 0,2% раствора хондроитина сульфата могут привести к снижению частоты мочеиспускания и уменьшить симптомы поражения мочевого пузыря.

При выраженном воспалительном процессе, [9] целесообразно применять препарат Гепан с учетом его иммуномодулирующего и противовирусного действия. Препарат стимулирует продукцию α - и β -интерферонов, мобилизует и активирует макрофаги, ограничивает выработку цитокинов воспаления (интерлейкины-1, -6, -8 и фактор некроза опухоли), стимулирует продукцию антител к различным антигенам инфекционной природы, подавляет репликацию вирусов, повышает резистентность организма в отношении инфекций и не имеет побочных действий.

Использование формалина в лечении радиационных циститов имеет длительную историю. Интравезикальное введение формалина способствует остановке

кровотечения путем гидролиза белка и коагулирует поверхностные слои слизистой мочевого пузыря. Интравезикально, в течение 10–30 минут, вводят 2,5–4% раствор формалина, объем введения может достигать 500 мл, с предварительной цистографической диагностикой, чтобы исключить уретериальный рефлюкс. Формалин рекомендуют вводить в мочевой пузырь только у пациентов с рефрактерным радиационным циститом после неэффективности других методов остановки кровотечения. Внутрипузырная инстилляционная формалина выполняется под общей или спинномозговой анестезией, для исключения везикоуретрального рефлюкса, который способствует окклюзии и фиксации ангиоэктазий и мелких капилляров. Фиксация мышц мочевого пузыря может привести к его контрактуре, обструкции с последующим гидронефрозом почки и образованием микроцистиса. Авторы советуют вводить формалин в нефункционирующий, воспаленный мочевой пузырь после отведения мочи [5].

Так же описаны ретроспективные результаты лечения 35 пациенток с геморрагическим циститом после лучевой терапии по поводу рака шейки матки. 22 пациенткам из 35 вводили 1%,

10 пациенткам — 2% раствор и 4 — 4% раствор формалина. После 1 инстилляции у 31 пациентки (89%) был получен полный ответ, у 3 — частичный. Положительный ответ был получен в пределах 48 часов и продолжался в среднем 3–4 месяца [15].

Было проведено исследование влияния нитрата серебра, обладающего антисептическими и вяжущими качествами, получив обнадеживающие результаты. Однако авторы считают, что осложнения у пациентов с радиационными циститами связаны с нарушением функции почек и анурией.

По различным данным полидеоксирибонуклеотид (Polydeoxyribonucleotides (PDRN)), редуцирующий воспаление, улучшающий тканевую перфузию и восстанавливающий ангиогенез, обеспечил уменьшение симптомов цистита в течение 2 месяцев у 8 пациентов с поздним радиационным циститом после двух интравезикальных введений.

Так же было предложено использование гидрогелевого наноматериала коллаген-гель ДНК, состоящий из альгината натрия и дерината. Альгинат натрия — природный биополимер, полученный из бурых морских водорослей, богатых микроэлементами, способствует снижению кровоточивости, ускоряет восстановление тканей, очищает рану. Он содержит более чем 90% частиц нанометрового диапазона. Альгинат натрия помимо лечебного воздействия выполняет функции носителя тонкодисперсной формы лекарственной субстанции и защитного коллоида для предотвращения агрегации частиц лекарственных препаратов. Гель обволакивает слизистую оболочку, смазывает ее и удерживается на этой поверхности. Постепенно из геля высвобождается деринат. Скорость высвобождения препарата обусловлена скоростью набухания геля. Этот процесс происходит длительно, что позволяет отнести коллаген-гель к веществам пролонгированного действия. Позитивное действие оказывает как биополимерная основа геля (альгинат натрия), так и введенный в него деринат. В альгинат натрия импрегнирован препарат деринат натриевая соль (дезоксирибонуклеат натрия (Na- ДНК)), являющийся иммуномодулятором и антиоксидантом. Деринат —

универсальный метаболический модулятор. Он обладает неспецифическим общебиологическим стимулирующим действием на все органы и ткани, нормализует иммунный статус, стабилизирует гемопоэз, усиливает регенерацию тканей. Деринат существенно снижает чувствительность клеток к повреждающему действию цитостатических препаратов и лучевой терапии.

Хирургическое лечение. При осложненных формах лучевого цистита на фоне внутритазового лучевого фиброза в патологический процесс могут вовлекаться один или оба мочеточника с развитием одно- или двустороннего гидронефроза. В такой ситуации требуются различные варианты дренирования чашечно-лоханочной системы (нефростомия, стентирование мочеточников) в комплексе с пресакральными блокадами фибролизитиками (лидаза, супероксиддисмутаза). У пациентов с выраженной дизурией и частотой ночного мочеиспускания достигает 6–7 и более раз на фоне болевого синдрома, показана установка 3-ходового уретрального катетера Фолея и проводят ирригацию мочевого пузыря 0,02% раствором хлоргексидина. Фибросклеротические процессы в стенке мочевого пузыря, не позволяющие адекватно сокращаться кровеносным сосудам могут привести к кровотечению, которое не всегда поддается консервативному лечению [4]. При повреждении более крупных сосудов развивается профузное кровотечение. Его основной опасностью является тампонада мочевого пузыря, в случаях развития которой необходимо оперативное вмешательство.

В случаях развития мочевого свища хирургическое лечение показано с целью уменьшения воспалительных процессов, удаления некротических тканей мочевого пузыря и прямой кишки. В последствии возможно выполнений оперативной пластики дефекта стенки мочевого пузыря.

В ряде случаев, при сочетании свищей с микроцистисом и внутритазовым лучевым фиброзом, используют различные варианты хирургического отведения мочи. Следует отметить, что хирургическое лечение местных лучевых повреждений мочевого пузыря, по данным ряда исследователей, сопровождается высокой частотой осложнений (15– 80%), а смертность в послеоперационном периоде составляет 3–9% [5].

Заключение

До настоящего времени единой концепции консервативного и оперативного лечения радиоиндуцированного цистита не существует. Несмотря на современные методики лечения, частота развития этого грозного осложнения лучевой терапии не уменьшается. Необходимость поиска и путей введения препаратов остается актуальной.

Обнадёживающие результаты профилактики и лечения ранних и поздних местных лучевых повреждений при использовании гидрогелевых препаратов, их простота, доступность и низкая аллергогенность позволяют включить гидрогелевые материалы в программу терапии сопровождения при проведении курса облучения у онкогинекологических больных.

Список литературы

1. Кульченко Нина Геннадьевна Лечение острых лучевых циститов у женщин // Трудный пациент. 2017. №8-9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-ostryh-luchevyh-tsistitov-u-zhenschin>
2. ТЕРЕХОВ О. В., Пасов В. В. Лечение поздних лучевых повреждений мочевого пузыря // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – №. 32. – С. 26-31.
3. Кульченко Н.Г. Медикаментозное лечение осложнений после лучевой терапии // Research'n Practical Medicine Journal. 2018. №Спецвыпуск 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/medikamentoznoe-lechenie-oslozhneniy-posle-luchevoy-terapii>
4. Сычева Инна Владимировна Лечение лучевых повреждений органов малого таза после лучевой терапии рака предстательной железы // Сибирский онкологический журнал. 2018. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-luchevyh-povrezhdeniy-organov-malogo-taza-posle-luchevoy-terapii-raka-predstatelnoy-zhelezy>
5. Королев С. В. Лучевая диагностика и комплексное лечение лучевых циститов у онкологических больных. Дисс.... канд. мед. наук //Москва. – 2009.
6. Корытов О.В., Корытова Л.И., Ахтемзянов А.Р., Школьник М.И., Сокуренок В.П. РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ЦИСТИТ. Лучевая диагностика и терапия. 2019;(3):22-31.<https://doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-3-22-31>
7. Урвантисептическая терапия в лечении лучевого цистита у женщин. Каприн.А. Д., Иванов С. А., Клименко А. А. Российский научный центр рентгенрадиологии МЗ РФ, 2005 год.
8. Функциональные и морфологические изменения нижних мочевых путей в процессе лучевой терапии на органы малого таза. Галил-Оглы Г. А., Каприн А. Д., Титова В. А., Пиркина О. В., Чазова Н. Л., Клименко А. А., Москва, 2004.
9. Недержание мочи у больных, подвергшихся лучевой терапии на органы малого таза. Каприн А. Д., Гафанов Р. А., Костин А. А., Ананьев А. П., Москва 2004 год.
10. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М., 2018.
11. Пасов В.В., Курпешева А.К., Терехов О.В. Местные лучевые повреждения у онкологических больных (консервативное лечение) // Терапевтическая радиология: руководство для врачей/ под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. Глава 15. М.: Медицинская книга, 2010.
12. Пасов В.В., Курпешева А.К., Терехов О.В. Местные лучевые повреждения у онкологических больных (консервативное лечение) // Терапевтическая радиология: руководство для врачей/ под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. Глава 15. М.: Медицинская книга, 2011.

13. Капурин А.Д., Пасов В.В., Королёв С.В., Терехов О.В. Причины развития лучевых циститов у больных, перенесших лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований малого таза // Онкоурология. 2009. № 1
14. Сычева И.В., Пасов В.В., Курпешева А.К. Консервативные методы лечения местных лучевых повреждений, формировавшихся в результате сочетанной лучевой терапии и брахитерапии рака предстательной железы // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 5.
15. Пасов В.В., Курпешева А.К. Осложнения и повреждения органов и тканей при лучевой терапии // Основы лучевой диагностики и терапии: национальное руководство / гл. ред. тома акад. РАМН С. К. Терновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
16. Лазарь О.Б., Синякова Л.А., Митрохин А.А., Плесовский А.М. Гипербарическая оксигенация в лечении поздних постлучевых циститов // Онкоурология. 2010