

Н. В. Московенко<sup>1,2</sup>, Е. Н. Кравченко<sup>2</sup>, Г. Б. Безнощенко<sup>2</sup>

## ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

<sup>1</sup>БУЗОО «Городская больница № 2», 644023, ул. 3-я транспортная, 1, тел. 8-(3812)-54-47-92;

<sup>2</sup>Омская государственная медицинская академия,  
644043, ул. Ленина, 12, тел. 8-(3812)-23-32-89, e-mail: rector@omsk-osma.ru, г. Омск

### Резюме

Обследовано 205 женщин, страдающих хроническим сальпингоофоритом и циститом. Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей сочетанных воспалительных заболеваний придатков матки и мочевого пузыря у пациенток с синдромом недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Отмечено, что сочетанные заболевания сопровождаются развитием болевого синдрома, расстройствами мочеиспускания, нарушениями гемодинамики, микроциркуляции, вегетативным дисбалансом и психоэмоциональными расстройствами, в структуре которых преобладают тревожно-депрессивные состояния, в большинстве своем они носят стертый характер и тесно связаны с вегетативными нарушениями. Последние характеризуются повышением активности регуляторных систем, смещением вегетативного баланса в сторону превалирования симпатического отдела вегетативной нервной системы. Исследование показало, что функциональные изменения, в большинстве своем, заключаются в нарушении моторной функции и висцеральной гиперчувствительности, которые проявляются симптомами гиперактивности детрузора. У пациенток с дисплазией соединительной ткани наиболее распространенными морфологическими вариантами хронического сальпингоофорита является рубцово-спаечный, хронического цистита – плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия.

*Ключевые слова:* хронический сальпингоофорит, хронический цистит, дисбаланс вегетативной нервной системы, дисплазия соединительной ткани.

N. V. Moskovenko<sup>1,2</sup>, E. N. Kravchenko<sup>2</sup>, G. B. Beznoschenko<sup>2</sup>

## PECULIARITIES OF COMBINED INFLAMMATORY DISEASES OF OVARIES AND BLADDER IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

<sup>1</sup>City hospital № 2;

<sup>2</sup>Omsk State Medical Academy, Omsk

### Summary

205 women of the reproductive age suffering chronic salpingoophoritis and cystitis are analyzed. The purpose of the present research was to assess associated inflammatory diseases of ovaries and urinary bladder in women with connective tissue. We noticed that associated diseases are accompanied by development of pain syndrome, dysuria, disorders of hemodynamics and microcirculation, vegetative misbalance and psycho emotional frustration in structure of which a latent anxiety and depression prevailed. The latter is characterized by increase of regulatory systems activities and vegetative misbalance. The research has shown that functional changes are manifested by motive functions disorder and visceral hypersensitiveness resulting in overactive bladder syndrome. Patients with connective tissue dysplasia demonstrated a common morphological chronic salpingoophoritis with scar-adhesion chronic cystitis – squamatous cell metaplasia of transitional epithelium.

*Key words:* ovaries, inflammation, urinary bladder, connective tissue dysplasia.

Несмотря на успехи в лечении, сохраняется тенденция к увеличению числа больных, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки (ХВЗПМ), и «омоложению» этой группы заболеваний [1, 3, 12]. В клинической практике ХВЗПМ нередко сопровождаются вовлечением в патологический процесс соседних органов малого таза, в частности мочевыделительной системы, данные, о частоте нарушений которой противоречивы и варьируют в пределах 25,0-88,9 % [5, 8, 9, 10]. Присоединение синдрома взаимного отягощения обуславливает разнообразие клинических симптомов, осложнений, позднюю диагностику и, нередко, неэффективность традиционной терапии, в связи с чем, частота рецидивов заболевания и сопутствующей дисфункции тазовых

органов не уменьшается. Повторные курсы лечения в течение года проходят 36-70 % женщин, при этом 25-39 % пациенток не удовлетворены его результатами, вследствие чего, проблема приобретает особую актуальность [2, 7, 10, 15]. Факторами, ассоциированными с клиническими симптомами ХВЗПМ, являются несовершенство тканевых и иммунных защитных механизмов, лабильность вегетативной нервной системы, психологические особенности, низкий адаптационный резерв организма [1, 3, 5, 14]. Объяснить происхождение этих нарушений только анатомическими изменениями и механическими факторами едва ли правомерно. По-видимому, их генез носит более сложный характер. На наш взгляд, благоприятным фоном, обуславливающим исходную предрасположенность и полиорганность

патологии, служит дисплазия соединительной ткани, ее маловыраженные формы встречаются с частотой 26-80 % [4, 6, 11]. Роль дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в развитии заболеваний в настоящее время широко обсуждается в отечественной литературе.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей сочетанных воспалительных заболеваний придатков матки и мочевого пузыря у пациенток с недифференцированной ДСТ.

### Материалы и методы

Обследовано 205 пациенток репродуктивного возраста (18-45 лет) с ХВЗПМ и хроническим циститом вне обострения и 30 здоровых женщин. В исследование не включали пациенток, получавших антибактериальные, иммуномодулирующие, гормональные препараты, если с момента их применения прошло менее трех месяцев, пациенток с тяжелыми соматическими заболеваниями (злокачественные новообразования, гипертоническая болезнь, заболевания щитовидной железы, язвенная болезнь, туберкулез, бронхиальная астма, сахарный диабет, системные заболевания) и инфекциями, передаваемыми половым путем. Проводилось комплексное обследование, включающее: количественный и качественный анализ фенотипических признаков ДСТ, определение концентрации маркеров метаболизма соединительной ткани (гликозаминогликанов, оксипролина, дезоксипиридинолина) и магния, общеклинические методы исследования, цистоуретроскопию. Тазовую гемодинамику и микроциркуляцию оценивали, используя наружную реопельвиографию (реоанализатор РЕАР-131), лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛАКК-02, НПО «Лазма»). Изучали вариабельность сердечного ритма (BCP, кардиоинтервалограф, версия 1.04) и психоэмоциональное состояние (методики Айзенка, Спилберга-Ханина, Смишека). Для диагностики нарушений мочеиспускания использовали оценочные таблицы (IPSS) и выполняли уродинамическое исследование (УДИ, система «Duet Logic», «Medtronic», Швеция). Из полученных путем биопсии, фрагментов стенки мочевого пузыря, готовили препараты и подвергали их электронно-микроскопическому, гистологическому, гистохимическому исследованиям; производили фотосъемку (Panasonic DMC ZX-1 Lumix 8xOptical Zoom, Япония). Морфометрический анализ изображений производили с помощью Open source software Artweaver 1/1©2001-2010 Boris Eyrich Software и Open Office org.3.2.1. OOO 320m18 (BUILD: 9502) © 2000, 2010 Oracle Inc. Вычисляли: площадь, занятую участками стромы и переходным эпителием, суммарную площадь просвета сосудов стромы и воспалительного инфильтрата, площадь очагов склероза. Полученные значения выражали в процентах к общей площади всех фрагментов ткани мочевого пузыря. Статистический анализ проводился методом вариационной статистики (статистические программы Microsoft Excel и Statistica for Windows 6.0 с соблюдением общих рекомендаций для медицинских исследований).

### Результаты и обсуждение

Клинико-анамнестическое исследование выявило значительную частоту вегетативной дисфункции

(77,1 %), заболеваний ЖКТ (92,2 %), среди которых преобладают функциональные расстройства (66,3 %), заболевания опорно-двигательного аппарата (63,9 %), верхних дыхательных путей (41,6 %). Воспалительные заболевания влагалища и шейки матки наблюдались у 35,9 % пациенток, эндометрит – у 25,3 %, миома матки и эндометриоз – у 32,4 % и 17,5 %, дисменорея и нарушения менструальной функции соответственно у 43,9 % и 66,8 %. Сочетание двух и более заболеваний гениталий отмечено у 156 (76,1 %) пациенток. Жалобы на боли различной степени выраженности, локализующиеся внизу живота, в зоне промежности, в области крестца, носили хронический характер и были у всех наблюдаемых. На симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей указали 87,3 % женщин, предъявляли жалобы на метеоризм, нарушение эвакуаторной функции кишечника – 76,1 %, 88,3 % пациенток указали на слабость, повышенную утомляемость, раздражительность и неустойчивое настроение. У 91 (57,6 %) женщины были выявлены маловыраженные проявления ДСТ (диагностический порог – +17); выраженные (диагностический порог – +23) – у 67 (42,4 %), 47 (22,9 %) наблюдаемых не имели признаков ДСТ. Среднее количество внешних стигм дизэмбриогенеза у пациенток с ДСТ было достоверно больше по сравнению с группой пациенток без признаков ДСТ и здоровых женщин (7,6±0,5 против 2,9±0,2; p<0,001). Внешние стигмы дизэмбриогенеза сочетались с внутренними проявлениями ДСТ: нефроптозом (56,2 %), колоноптозом (32,7 %), пролапсом гениталий (22,3 %), малыми аномалиями сердца (51,7 %), аномалиями почек и мочевыводящих путей, матки (54,6 %), варикозной болезнью нижних конечностей (38,4 %), диспластическим строением элементов пояснично-крестцового отдела позвоночника, сколиозом (37,9 %). Содержание метаболитов соединительной ткани в моче у этих женщин было достоверно выше, концентрация магния в сыворотке крови была снижена (табл. 1).

Таблица 1

Содержание маркеров распада коллагена и магния у пациенток с дисплазией соединительной ткани и без нее, М±σ

Показатель	При наличии ДСТ (n=158)	Без признаков ДСТ (n=47)	Группа контроля
Гликозаминогликаны, мг/моль креатинина (моча)	7,9±0,39***	4,48±1,5	4,71±1,3
Оксипролин, ммоль/моль креатинина (моча)	123,7±14,63***	100,7±11,6	99,2±13,4
Дезоксипиридинолин, ммоль/моль креатинина (моча)	8,34±0,72***	4,96±0,51	5,04±0,65
Магний, ммоль/л (кровь)	0,797±0,23**	0,978±0,35	0,965±0,13

Примечание. \*\* – достоверность различий при p<0,01, \*\*\* – при p<0,001.

У 60,7 % пациенток с ДСТ начало заболевания приходится на возраст 19-25 лет (в среднем 17,5±3,3 лет) и у 25,9 % – на возраст 14-18 лет (в среднем 14,9±1,4 лет), у женщин без ДСТ соответственно 38,3 % (в среднем 19,1±2,7 лет) и 14,9% (в среднем 16,4±1,6 лет). Характерными особенностями пациенток с ДСТ также были: более длительное течение (6,7±3,7 лет против 4,9±3,1 лет) с частыми обострениями (4,3±0,9

раз против  $3,2 \pm 1,4$  раз), у 74,2 % женщин в дебюте заболевания, так же как и в период обострения, симптомы были маловыраженными и нарастали постепенно в течение 5-7 дней (у 55,9 % женщин без признаков ДСТ симптомы развились в течение 3-4 дней), 56,3 % женщин в дебюте заболевания не смогли указать провоцирующие его факторы (в группе без ДСТ 37,6 %), большая продолжительность лечения ( $15,8 \pm 2,9$  дней против  $12,4 \pm 3,7$  дня), после которого у 55,5 % (против 43,6 %) наступала неполная и непродолжительная клиническая ремиссия. У 168 (81,6 %) женщин выявлен рубцово-спаечный вариант хронического сальпингоофорита, у 140 (83,3 %) из них были с ДСТ.

Расстройства гемодинамики малого таза у 192 (93,7 %) пациенток характеризовались снижением артериального притока, дистонией сосудов, венозным застоем и замедлением тока крови, ангиоспазмом. Исходный уровень кровенаполнения в сосудистом бассейне малого таза достоверно ( $p < 0,001$ ) отличался у женщин с различной степенью выраженности расстройств мочеиспускания и болевого синдрома (табл. 2).

Таблица 2

**Выраженность расстройств мочеиспускания, болевого синдрома в зависимости от степени нарушения регионарной гемодинамики,  $M \pm m$**

Показатель	Степень выраженности		
	легкая (n=29)	умеренная (n=58)	тяжелая (n=105)
Реографический индекс	$19,9 \pm 1,9$	$36,6 \pm 1,9$	$70,2 \pm 2,9$
Амплитуда пульсовой волны	$21,5 \pm 3,4$	$40,3 \pm 2,6$	$60,9 \pm 2,7$
Скорость быстрого наполнения	$26,3 \pm 2,1$	$44,5 \pm 2,4$	$64,7 \pm 2,1$
Время распространения пульсовой волны	$20,2 \pm 3,3$	$31,7 \pm 3,2$	$66,7 \pm 3,3$
Балл IPSS	$5,24 \pm 2,5$	$12,6 \pm 3,4$	$27,7 \pm 1,9$
Болевой индекс, баллы	$29,4 \pm 5,2$	$57,0 \pm 9,1$	$88,6 \pm 10,4$

*Примечание.* Степень выраженности расстройств гемодинамики у пациенток выражена по отношению к показателям здоровых женщин, %.

Выявлено два основных варианта микроциркуляторных изменений: гиперемический (40,2 %) и гиперемически-застойный (40,2 %), реже наблюдались расстройства спастического (8,7 %) и застойного (11,4 %) характеров. Дыхательная проба у 136 (66,3 %) пациенток свидетельствовала о нарушении симпатической иннервации сосудов микроциркуляторного русла. При анализе параметров ВСР у 60,9 % пациенток наблюдался вегетативный дисбаланс с повышением симпатической активности, у 24,8 % – парасимпатической. Тревожно-депрессивные расстройства и близкие к ним состояния имели место у 191 (93,2 %) пациентки. Корреляционный анализ выявил положительные связи между ( $r=0,77$ ,  $p < 0,001$ ) повышенной симпатической активностью и высокими показателями тревожности.

Нарушение функции мочевого пузыря выявлено у 92,2 % больных, гиперактивность детрузора – у 126 (61,5 %) пациенток, дисфункциональное мочеиспускание – у 42 (20,4 %), комбинированные формы – у 30 (14,6 %). Цистоскопическая картина отличалась многообразием проявлений и различной степенью выра-

женности патологического процесса. Для 142 (83,3 %) пациенток с ДСТ были характерны гнездное усиление сосудистого рисунка, локальные изменения в области шейки мочевого пузыря и мочепузырного треугольника, наличие островков лейкоплакии, слизистая оболочка выглядела тусклой. У пациенток без ДСТ чаще наблюдались геморрагии, поверхностные эрозии, диффузные гиперемия или усиление сосудистого рисунка, более выраженный отек слизистой; лейкоплакия наблюдалась реже (23,4 %). Корреляций между эндоскопической и гистологической картинами не наблюдалось. Однофакторным дисперсионным анализом установлено, что у пациенток с ДСТ наиболее частым эндоскопическим и морфологическим вариантом хронического цистита была плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия – ПМПЭ ( $p < 0,01$ ). Расстройства гемодинамики и микроциркуляции, уродинамики у пациенток с ДСТ были более выражены (табл. 3).

Таблица 3

**Частота нарушений мочеиспускания, вегетативной дисфункции, плоскоклеточной метаплазии переходного эпителия мочевого пузыря и выраженность расстройств и мочеиспускания у пациенток с дисплазией соединительной ткани и без нее**

Показатель / Частота	ВД, %	ПМПЭ, %	IPSS, балл	ДМП	Нарушения гемодинамики, % (#)
	ДСТ (n=158)	$70,2^{***} \pm 2,4$	$61,5^{***} \pm 2,6$	$17,49^{**} \pm 8,14$	$60,4^{***} \pm 3,1$
Без ДСТ (n=47)	$10,2 \pm 3,5$	$9,8 \pm 4,5$	$9,93 \pm 7,91$	$19,0 \pm 3,0$	$30,9 \pm 9,74$

*Примечание.* Достоверность различий при: \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ , # – нарушения гемодинамики по скорости быстрого наполнения по сравнению с группой без ДСТ, ВД – вегетативная дисфункция, ДМП – дисфункция мочевого пузыря.

Наличие тесных ( $r=0,79$ ,  $p < 0,01$ ) связей между вегетативным дисбалансом и дисфункцией мочевого пузыря позволяет предположить, что она имеет немаловажное значение в развитии последней. При гистологическом исследовании у пациенток с ДСТ пласты переходного эпителия были разной толщины, определялись участки слизистой с незаконченной эпителизацией. Нередко переходный эпителий замещался утолщенными пластами многослойного плоского и был представлен крупными светлыми клетками в состоянии гидропической или гиалиново-капельной дистрофии и частично десквамирован, наблюдалась метаплазия переходного эпителия в многослойный плоский. В строме обнаруживались диффузные разрастания волокнистой или фиброзной соединительной ткани с очагами лимфогистиоцитарной инфильтрации (нередко со значительным скоплением плазматических клеток и клеток моноцитарно-макрофагальной системы). При ПМПЭ обнаружены очаговые скопления гликогена. Площадь эпителиального пласта и степень развития сосудов в этой группе пациентов была ниже. У пациентов без ДСТ площадь, занятая переходным эпителием, и образование новых капилляров в строме стенки мочевого пузыря было достоверно больше, площадь инфильтрата была значительно ниже (табл. 4).

Таблица 4

Площадь тканевых структур стенки мочевого пузыря  
у пациенток с ДСТ и без

Показатель / Группа	ВИ	Сосуды	Строма	Эпителий	Склероз
ДСТ	18,5 ± 1,66**	10,7 ± 1,48**	85,3 ± 6,17***	14,7 ± 2,89**	23,7 ± 1,98***
Без ДСТ	9,7 ± 2,03	26,7 ± 2,87	63,6 ± 4,73	35,4 ± 1,65	19,9 ± 2,43

Примечание. Достоверность различий при: \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; ВИ – воспалительный инфильтрат.

В процессе анализа немногочисленных литературных источников, мы обратили внимание на результаты исследования А. И. Неймарка и соавт. (2010). Авторы изучали морфологические особенности мочевого пузыря у женщин со стойкой дизурией и отметили её связь с изменениями в гинекологической сфере. Авторы также отметили, что ПМПЭ является распространенной гистологической формой хронического цистита, что согласуется с нашими данными. Данных о состоянии мочевого пузыря у женщин с ХВЗПМ, ДСТ в доступной литературе мы не нашли. Вместе с тем, значительная частота выявления ДСТ у пациенток позволяет предположить, что она изначально обуславливает состояние слизистых оболочек, их за-

щитных механизмов и определяет течение патологического процесса в целом и, в частности, в стенке мочевого пузыря, придатках матки. ДСТ, по нашему мнению, является фоном, обуславливающим структуру заболеваемости, полиорганность поражения [8, 14]. Сопровождающая ее вегетативная дисфункция и психоэмоциональный стресс усугубляют имеющиеся расстройства кровообращения, иннервации в стенках тазовых органов, способствуя снижению защитных свойств их слизистых оболочек, приводя к нарушению чувствительности и моторики.

### Выводы

Особенностями сочетанных воспалительных заболеваний придатков матки и мочевого пузыря являются длительное течение с частыми обострениями, разнообразие клинических проявлений с преобладанием болевого синдрома, дизурии, нарушений менструального цикла, функций мочевого пузыря, кишечника. Нарушения гемодинамики малого таза у пациенток обусловлены не только морфологическими изменениями, но и вегетативным дисбалансом с повышенной симпатической активностью. Последние наряду с психоэмоциональными расстройствами тревожно-депрессивного характера и дисплазией соединительной ткани являются факторами, отягощающими течение заболевания и определяющими его клинические симптомы.

### Литература

1. Аккер Л. В., Дерявкина Р. С. Комплексный подход к лечению рецидивирующих хронических воспалительных заболеваний придатков матки: монография. – Барнаул, 1998. – 205 с.
2. Воропаева С. Д. Этиология, патогенез и антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // *Consilium medicum*. – 2008, № 1. – С. 25-31.
3. Газазян М. В., Хардииков А. В., Сухих Н. В. Оптимизация диагностики и лечения хронических сальпингоофоритов // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2009, № 3. – С. 67-72.
4. Евтушенко С. Е., Лисовский Е. В., Евтушенко О. С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии (клиника, диагностика, лечение): руководство для врачей. – Донецк : Изд-во «Заславский А. В.», 2009. – 372 с.
5. Занько С. Н., Косинец А. Н., Супрун Л. Я. Хронические воспалительные заболевания придатков матки: монография – Витебск, 1998. – 204 с.
6. Кудрина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей. – СПб : ЭЛБИ-СПб, 2009. – 701 с.
7. Курбанова Д. Ф. Воспалительные заболевания придатков матки: монография. – М.: Медицина, 2007. – 158 с.
8. Лоран О. Б., Зайцев А. В., Годунов Б. Н. Особенности диагностики и лечения хронического цистита

у женщин // *Акушерство и гинекология*. – 2000, № 3. – С. 40-43.

9. Неймарк А. И., Неймарк Б. А., Кондратьева Ю. С. Дизурический синдром у женщин: монография – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 278 с.

10. Пестрикова Т. Ю., Юрасов И. В., Юрасова Е. А. Воспалительные заболевания в гинекологии: монография. – М.: Литера, 2009. – 243 с.

11. Смольнова Т. Ю. и др. Взаимосвязь выпадения половых органов у женщин с синдромом гипермобильности суставов при дисплазии соединительной ткани // *Терапевтический архив*. – 2004, № 11. – С. 83-88.

12. Уткин Е. В. Клиника, диагностика и терапия воспалительных заболеваний придатков матки неспецифической этиологии: монография. – Кемерово, Кузбасс, 2010. – 167 с.

13. Hager W. D. Criteria for diagnosis and grading of salpingitis // *Obstet. Gynecol.* – 1983. – Vol. 61, № 1. – P. 113-114.

14. Edditt T. S. J., Slack R. S. B., Bishop M. C. Scanning electron microscopy of human bladder mucosa in acute and chronic urinary tract infection // *J. Urol.* – 1992, № 147. – P. 1382-1387.

15. Zondervan K., Barlow D. H. Epidemiology of chronic pelvic pain. Department of Public Health // *Nuffield Department of Obst. and Gyn., University of Oxford, UK. Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obst. Gyn.* – 2000, № 14 (3). – P. 403-414.

**Координаты для связи с авторами:** Москоуенко Наталья Владимировна – канд. мед. наук, врач-уролог, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ПДО ОГМА, тел.: 8-(3812)-54-47-92, +7-904-321-67-97, e-mail: moskowenko-natalya@yandex.ru; Кравченко Елена Николаевна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ПДО ОГМА, тел.: +7-913-620-81-62, 8-(3812)-23-02-93; Безноценко Галина Борисовна – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ПДО, академик РАМТН, тел.: +7-913-964-29-11, 8-(3812)-30-37-16.