

ХРОНИЧЕСКИЙ ЦИСТИТ И ЛЕЙКОПЛАКИЯ У ЖЕНЩИН, РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

[К. Г. Нотов¹, В. П. Трутнев², Е. Г. Новикова³, И. Д. Сазонова¹, И. А. Домахин¹,
А. Ю. Добряк¹, И. В. Ковров¹](#)

¹НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск ОАО „РЖД“»
(г. Новосибирск)

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

³Медицинский центр «Медицинский клуб „Он и она“» (г. Новосибирск)

Лейкоплакия мочевого пузыря ассоциирована с устойчивыми к терапии формами хронического цистита. Исследованы результаты обследования и лечения женщин с хроническим циститом (257). У 69-ти из них выявлена лейкоплакия мочевого пузыря. По данным посева мочи, инфекции выявлены у 28 % пациенток. Встречаемость дисметаболической нефропатии составила 95,7 %. Проявления дислипидемии выявлены у 56,6 % больных, 61-й пациентке проведена эндоскопическая биполярная коагуляция очагов лейкоплакии. У 80,3 % из оперированных женщин выявлена лейкоплакия. Стойкое (более 6 месяцев) улучшение отметили 67,6 % пациенток.

Ключевые слова: хронический цистит, дисметаболическая нефропатия, лейкоплакия мочевого пузыря, коагуляция очагов лейкоплакии.

Нотов Константин Геннадьевич — кандидат медицинских наук, руководитель урологического центра НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск ОАО „РЖД“», e-mail: notov@inbox.ru

Трутнев Владислав Петрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: vladislav_trutnev@mail.ru

Новикова Елена Геннадьевна — кандидат медицинских наук, директор Медицинского центра «Медицинский клуб „Он и она“», г. Новосибирск, e-mail: novikova_lena@list.ru

Сазонова Ирина Дмитриевна — врач-уролог НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск ОАО „РЖД“», e-mail: notov@inbox.ru

Домахин Игорь Александрович — врач-уролог НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск ОАО „РЖД“», e-mail: igor3778@yandex.ru

Добряк Андрей Юрьевич — врач-уролог НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск ОАО „РЖД“», e-mail: superdobryi@bk.ru

Ковров Игорь Владимирович — кандидат медицинских наук, врач-уролог НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск ОАО „РЖД“», e-mail: igkovrov@mail.ru

Введение. В России заболеваемость циститом составляет 15–20 тыс. на 1 млн человек, 20–25 % женщин переносят цистит в той или иной форме, а примерно 10 % пациенток страдают хроническим циститом [1]. Наиболее часто обсуждаемый в литературе этиологический фактор — инфекция. При неосложненных циститах инфекции выявляются в 64,7 % случаев, при этом в 72,6 % случаев выявлена *Esherichia coli* [2]. Известно, что для циститов характерно повреждение слизистой различной степени выраженности. Для хронических циститов характерно нарушение функциональных и морфологических свойств слизистой мочевого пузыря с потерей барьерных функций. Причиной появления ирритативной симптоматики, болей считается повышение проницаемости эпителия мочевого пузыря и последующее проникновение калия в интерстиций, что интерпретируется, как дисфункция эпителия нижних мочевых путей [3].

Итак, при хронических циститах защитная функция гликозаминогликанового слоя нарушается. При этом составляющие мочи и прежде всего соединения калия беспрепятственно проникают в слизистый и подслизистый слои, что деполяризует нервы и мышцы и вызывает повреждение тканей, вызывая боль, дизурические явления.

На этом эффекте основан калиевый тест, предложенный для диагностики интерстициального цистита [4]. Для теста используется раствор хлористого калия. При введении этой жидкости в мочевой пузырь больных интерстициальным циститом через некоторое время возникает сильная боль, означающая, что тест — положительный.

Очевидно, что любое длительное повреждающее воздействие может вызывать потерю защитных свойств гликозаминогликанового слоя. Какие же факторы нарушают качество этого слоя? В литературе указывается на такие факторы, как рецидивирующая инфекция, наиболее часто это *Esherichia coli*, обсуждаются гормональные и обменные факторы, такие как эстрогенная недостаточность, возрастной фактор. Упоминается, но недостаточно изучен такой фактор, как кристаллурия, которая является проявлением такого состояния, как дисметаболическая нефропатия и может быть как врожденной, так и сформированной после перенесенного нефрита или при развитии нефропатии на фоне метаболических нарушений, таких как сахарный диабет и дислипидемия.

Замечено, что такое заболевание слизистой мочевого пузыря, как лейкоплакия, ассоциировано с наиболее устойчивыми к терапии формами хронического цистита. Длительное раздражение слизистой указанными выше факторами с повреждением гликозаминогликанового слоя приводит к развитию плоскоклеточной метаплазии с ороговением (лейкоплакии). Для лейкоплакии в литературе описаны те же механизмы диффузии компонентов мочи в подслизистый слой, что и для интерстициального цистита и вообще повреждения уротелия. При развитии лейкоплакии происходит более грубое, чем при цистите без неё повреждение слизистой. Однако, если повреждение слоя гликозаминогликанов можно интерпретировать как функциональную несостоятельность слизистой, то лейкоплакия является стойким морфологическим изменением.

У пациенток с лейкоплакией имеется повышенная проницаемость эпителия, невозможна адаптивная перестройка уротелия при физиологическом наполнении мочевого пузыря, что

приводит к диффузии компонентов мочи в интерстиций и развитию учащенного, болезненного мочеиспускания, болей над лоном, в уретре и т. д. [5]. Таким образом, для лейкоплакии в литературе описаны те же механизмы диффузии компонентов мочи в подслизистый слой, что и для интерстициального цистита и вообще повреждения уротелия.

Остаются не до конца изученными факторы, вызывающие развитие устойчивых форм хронического цистита, в частности, лейкоплакии, а также эффективность хирургического вмешательства при этом заболевании. Не полностью изучено влияние таких факторов, как кристаллурия на фоне дисметаболической нефропатии, дислипидемии, как фактор, отрицательно влияющий на функциональное состояние паренхимы почек.

Материал и методы. Исследование было проведено среди женщин с хроническим циститом (257), из этой группы выделена подгруппа больных с лейкоплакией мочевого пузыря (69). У пациенток оценивали следующие данные: жалобы, частоту рецидивов хронического цистита, результаты посева мочи на микрофлору, биопсийный материал, встречаемость дисметаболических нарушений по результатам солевого состава мочи, нарушения липидного обмена (по уровню общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности). При обследовании проводилась цистоскопия, в ходе которой описывалась эндоскопическая картина, в том числе наличие очагов лейкоплакии. У больных с лейкоплакией предварительная биопсия из очагов лейкоплакии не проводилась в связи с низкой информативностью щипковой биопсии. Биопсия проведена у всех оперированных пациенток как первый этап трансуретральной операции.

С помощью специально разработанного опросника выясняли субъективную оценку пациенткой результата операции (опросить удалось 37 пациенток в сроки от 6 месяцев до 5 лет после проведенной операции).

Список предлагаемых вопросов:

1. Отметили ли Вы улучшение в течение Вашего заболевания после ТУР лейкоплакии?
2. Отметили ли Вы ухудшение в течение Вашего заболевания после ТУР лейкоплакии?
3. Если было улучшение, как долго, по Вашему мнению, длился положительный результат?
4. Как часто в период после оперативного лечения вы переносили обострения цистита?
5. Оцените по 10-бальной шкале уровень дискомфорта, связанного с циститом, который Вы испытывали до операции и в последующий период.

У 239-ти пациенток с хроническим циститом проведено исследование мочи культуральным методом. Оперативное лечение проведено пациенткам с лейкоплакией. Показанием к оперативному лечению считали устойчивость цистита к лечению при наличии очагов лейкоплакии. Всем пациенткам проводилась эндоскопическая коагуляция очагов лейкоплакии с предварительной биопсией. Коагуляция проводилась с помощью биполярного трансуретрального резектоскопа (Шторц).

Результаты. В группе пациенток с хроническим циститом выявлены жалобы на частые обострения цистита, проявляющиеся учащенным с режями мочеиспусканием, болями над лоном, дискомфортом в области мочевого пузыря и уретры. 34 % пациенток при

дополнительном вопросе о жалобах в периодах между обострениями отметили периодически возникающий дискомфорт в области мочевого пузыря и уретры в период ремиссии. Инфекция была выявлена у 67-ми пациенток из 239-ти обследованных культуральным методом, что составило 28 %, при этом *Escherichia coli* оказалась наиболее встречающейся инфекцией (52,4 %).

С целью оценки частоты рецидивов обострений хронического цистита группа пациенток с хроническим циститом (257) была разделена на две подгруппы: подгруппа «редких» обострений (с частотой рецидивов 1–2 раза в год) и подгруппа «частых» обострений с частотой рецидивов 3 и более рецидивов в год. Из 257-ми пациенток с хроническим циститом 159 (61,9 %) пациенток вошли в подгруппу с редкими обострениями и 98 (38,1%) пациенток — в подгруппу с частыми обострениями. При этом в подгруппе лейкоплакии пациенток с «редкими» обострениями оказалось 14 (20,3 %), в подгруппе с «частыми» обострениями — 55 (79,7 %).

При гистологическом исследовании получены следующие результаты: из 61-й оперированной по поводу лейкоплакии пациентки у 12-ти (19,7 %) выявлена плоскоклеточная метаплазия мочевого пузыря на фоне хронического цистита, а у 49-ти (80,3 %) — лейкоплакия (плоскоклеточная лейкоплакия с ороговением). При этом у всех пациенток подгруппы лейкоплакии зафиксирована идентичная цистоскопическая картина и клинические проявления.

Встречаемость метаболических нарушений, по данным солевого состава мочи, свидетельствующего о дисметаболической нефропатии у пациенток с хроническим циститом, по нашим данным, составила 95,7 % (246 пациенток). Преимущественно встречалась оксалатурия. Нарушения липидного обмена в виде дислипидемий выявлены у 56,6 % больных.

С помощью разработанного опросника опрошено 37 пациенток, перенесших трансуретральную коагуляцию очагов лейкоплакии, по полученным данным улучшение отметили 34 (92 %) пациентки, улучшение более 6 месяцев отметили 26 пациенток, что составило 67,6 %. 11 пациенток (32,4 %) высказали неудовлетворенность результатами операции, что связано как с непродолжительностью ремиссии, так и с ожиданием радикального эффекта от хирургического вмешательства.

Выводы

1. По данным посева мочи, инфекции выявлены лишь у 28 %, что говорит о низкой встречаемости инфекционного фактора у больных с симптоматикой хронического цистита.
2. Встречаемость дисметаболической нефропатии у пациенток с хроническим циститом, по нашим данным, составила 95,7 %.
3. В группе женщин с хроническим циститом проявления дислипидемии выявлены у 56,6 % больных.
4. Лейкоплакия мочевого пузыря является часто встречающейся патологией, возникающей при хронических циститах (26,8 % случаев), и её можно интерпретировать как стадию течения хронического цистита, характеризующуюся более грубыми и необратимыми морфологическими изменениями слизистой мочевого пузыря
5. Коагуляция очагов лейкоплакии эндоскопическим трансуретральным методом в сочетании с консервативной терапией приводит к длительной ремиссии (более 6 месяцев) у 67,6 % пациенток с хроническим циститом.

Список литературы

1. Лейкоплакия мочевого пузыря как причина стойкой дизурии / О. Б. Лоран, Л. А. Синякова, И. В. Косова, В. Е. Охриц // Медицинский совет. — 2009. — № 1.
2. Russian results of the international epidemiological study of clinical aspects and resistance to antimicrobial medicines of cystitis uropathogens in females (ARESC) : significance of empiric therapy / T. S. Perepanova, L. A. Siniakova, A. V. Za?tsev [et al.] // Urologiia. — 2011. — Mar-Apr. — Vol. 2. — P. 30–6.
3. Parsons C. L. The role of a leaky epithelium and potassium in the generation of bladder symptoms in interstitial cystitis/overactive bladder, urethral syndrome, prostatitis and gynaecological chronic pelvic pain / C. L. Parsons // 3BJU International. — 2011. — Feb. — Vol. 107 (3). — P. 370–5.
4. Parsons C. L. The potassium sensitivity test : a new gold standard for diagnosing and understanding the pathophysiology of interstitial cystitis / C. L. Parsons // J. Urol. — 2009. — Aug. — Vol. 182 (2). — P. 432–4.
5. Junctional pattern in the squamous metaplasia of the female trigone. A freeze-fracture study / M. Sideri, G. De Virgiliis, R. Rainoldi [et al.] // J. Urol. — 1983. Feb. — Vol. 129 (2). — P. 280–3.

CHRONIC CYSTITIS AND LEUKOPLAKIA AT WOMEN, RESULTS OF TREATMENT

*K. G. Notov¹, V. P. Trutnev², E. G. Novikova³, I. D. Sazonova¹, I. A. Domakhin¹, A. Y. Dobryak¹,
I.V. Kovrov¹*

¹*NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)»
(Novosibirsk c.)*

²*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk c.)*

³*Medical center «Medical Club „He & She“» (Novosibirsk c.)*

The leukoplakia of bladder is associated with forms of chronic cystitis resistant to the therapy. Results of inspection and treatment of women with chronic cystitis (257) are investigated. Bladder leukoplakia is revealed at 69 of them. According to crops of urine, an infection is taped at 28% of patients. Occurrence of dyslipidemic nephropathy made 95,7%. Implications of dislipidemiya are revealed at 56,6% of the patients, 61 patients were performed endoscopic bipolar coagulation of the centers of leukoplakia. Leukoplakia is revealed at 80,3% of the operated women. Resistant (more than 6 months) improvement was registered at 67,6% of patients.

Keywords: chronic cystitis, dysmetabolic nephropathy, bladder leukoplakia, coagulation of the centers of leukoplakia.

About authors:

Notov Konstantin Gennadevich — candidate of medical sciences, principal of urological department at NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)», e-mail: notov@inbox.ru

Trutnev Vladislav Petrovitch — candidate of medical sciences, assistant professor of general surgery chair of stomatological faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: vladislav_trutnev@mail.ru

Novikova Elena Gennadyevna — candidate of medical sciences, director of Medicalcenter «Medical Club „He & She“», e-mail: novikova_lena@list.ru

Sazonova Irina Dmitriyevna — urologist at NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)», e-mail: notov@inbox.ru

Domakhin Igor Aleksandrovich — urologist at NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)», e-mail: igor3778@yandex.ru

Dobryak Andrey Yuryevich — urologist at NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)», e-mail: superdobryi@bk.ru

Kovrov Igor Vladimirovich — candidate of medical sciences, urologist at NHE «Road clinic hospital of Novosibirsk railway station PLC The Russian Railways (RZhD)», e-mail: igkovrov@mail.ru

List of the Literature:

1. Bladder leukoplakia as reason of resistant dysuria / O. B. Laurent, L. A. Sinyakova, I. V. Kosova, V. E. Okhrits // Medical council. — 2009. — № 1.
2. Russian results of the international epidemiological study of clinical aspects and resistance to antimicrobial medicines of cystitis uropathogens in females (ARESC) : significance of empiric therapy / T. S. Perepanova, L. A. Siniakova, A. V. Za?tsev [et al.] // Urologiia. — 2011. — Mar-Apr. — Vol. 2. — P. 30–6.
3. Parsons C. L. The role of a leaky epithelium and potassium in the generation of bladder symptoms in interstitial cystitis/overactive bladder, urethral syndrome, prostatitis and gynaecological chronic pelvic pain / C. L. Parsons // 3BJU International. — 2011. — Feb. — Vol. 107 (3). — P. 370–5.
4. Parsons C. L. The potassium sensitivity test : a new gold standard for diagnosing and understanding the pathophysiology of interstitial cystitis / C. L. Parsons // J. Urol. — 2009. — Aug. — Vol. 182 (2). — P. 432–4.
5. Junctional pattern in the squamous metaplasia of the female trigone. A freeze-fracture study / M. Sideri, G. De Virgiliis, R. Rainoldi [et al.] // J. Urol. — 1983. Feb. — Vol. 129 (2). — P. 280–3.