



# Особенности гормонального статуса пациенток репродуктивного возраста с хроническим циститом и недифференцированной дисплазией соединительной ткани

Н. В. Московенко<sup>1,2</sup>, Г. Б. Безнощенко<sup>1</sup>, М. И. Андрюхин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Городская больница № 2, г. Омск

<sup>3</sup> Российский университет дружбы народов, г. Москва

**Цель исследования:** изучение особенностей гормонального статуса у женщин репродуктивного возраста с хроническим циститом и недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ).

**Дизайн:** проспективное когортное исследование.

**Материалы и методы.** Обследованы 615 женщин с хроническим циститом. Определяли уровни лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, пролактина, эстрадиола, прогестерона, кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ). Выявляли внешние признаки НДСТ, исследовали маркеры метаболизма соединительной ткани. Расстройства мочеиспускания оценивали по шкале International Prostate Symptom Score. Выполняли комбинированное уродинамическое исследование, уретроцистоскопию с биопсией.

**Результаты.** У пациенток изучаемой когорты отмечена высокая распространенность гинекологических заболеваний, преимущественно воспалительного генеза. НДСТ диагностировали у 73,5% женщин. При НДСТ значительно чаще встречались расстройства мочеиспускания. Выявлена тенденция к снижению уровня эстрадиола и повышению концентраций ТТГ, пролактина, кортизола. Установлено, что при хроническом цистите имеют место различные варианты изменений стенки мочевого пузыря, наиболее выраженные на фоне наличия НДСТ.

**Заключение.** На характер воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря значительное влияние оказывают гипозэстрогения и наличие НДСТ. Логично предположить, что терапия рецидивирующего цистита у женщин репродуктивного возраста будет эффективна только при адекватной коррекции гормональных нарушений и своевременном лечении сопутствующих гинекологических заболеваний.

**Ключевые слова:** гормональный дисбаланс, хронический цистит, дисплазия соединительной ткани.



## The Hormonal Status of Female Patients of Reproductive Age with Chronic Cystitis and Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia

N. V. Moskovenko<sup>1,2</sup>, G. B. Beznoshchenko<sup>1</sup>, M. I. Andryukhin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Medical University

<sup>2</sup> City Hospital No. 2, Omsk

<sup>3</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

**Study Objective:** To study the hormonal status of female patients of reproductive age with chronic cystitis and undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).

**Study Design:** This was a prospective cohort study.

**Materials and Methods:** Six hundred and fifteen female chronic cystitis patients were examined in the study. The following parameters were measured: luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), prolactin, estradiol, progesterone, cortisol, and thyroid-stimulating hormone (TSH). The women were examined for clinical signs of UCTD, and connective-tissue metabolism markers were assessed. Urination disorders were assessed by the International Prostate Symptom Score. Other study methods included combined urodynamic testing and urethrocytostocopy with biopsy.

**Study Results:** The examination revealed a high prevalence of gynecological disorders, mostly of inflammatory origin. UCTD was diagnosed in 73.5% women; the frequency of urination disorders was significantly higher in these women. Women in the study cohort tended to have lower levels of estradiol and higher levels of TSH, prolactin, and cortisol. They also had various changes in the bladder wall, which were most significant in women with UCTD.

**Conclusion:** Low estradiol levels and UCTD are significant factors in the nature of inflammatory changes in the bladder wall. It would be logical to suggest that in women of reproductive age, recurrent cystitis can be effectively treated only if they receive appropriate treatment for hormonal imbalances and timely care for their gynecological comorbidities.

**Keywords:** hormonal imbalance, chronic cystitis, connective tissue dysplasia.

**Х**ронический цистит — многопричинное заболевание с разнообразными факторами риска и патогенетическими механизмами, изучению которых посвящено большое количество исследований; между тем многие ключевые звенья патогенеза хронического цистита остаются недостаточно рас-

крытыми [1, 2]. Большое значение придается нарушению кровоснабжения в стенке мочевого пузыря и латентной иммунной дисфункции, однако их роль в генезе хронического цистита до конца не ясна, а результаты исследований зачастую носят противоречивый характер и остаются предметом дискуссии [3, 4].

Андрюхин Михаил Иванович — д. м. н., профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО РУДН, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: rector@rudn.ru

Безнощенко Галина Борисовна — профессор кафедры акушерства и гинекологии дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, д. м. н., профессор. 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. E-mail: rector@omsk-osma.ru

Московенко Наталья Владимировна — д. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; врач БУЗОО ГБ № 2. 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. E-mail: moskovenko-natalya@yandex.ru

Одним из основных факторов, приводящих к формированию хронического цистита, по мнению ряда авторов, являются заболевания гениталий [5, 6]. Согласно данным некоторых исследователей, у 35–57% пациенток с гинекологическими заболеваниями имеет место стойкая дизурия [7].

Привлечение внимания клиницистов привлекает проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [8]. Многие исследования показали принципиальные различия течения некоторых заболеваний у лиц с дисплазией соединительной ткани. Однако до настоящего времени взаимосвязь хронического цистита и гормонального статуса у пациенток репродуктивного возраста практически не изучена.

**Цель исследования:** изучение особенностей гормонального статуса у женщин репродуктивного возраста с хроническим циститом и НДСТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинические исследования проводили на базе урологического отделения и городского Центра патологии тазовых органов БУЗ Омской области «Городская больница № 2» в 2010–2014 гг. (главный врач — Юргель Н. Ю.).

Были обследованы 615 пациенток, страдающих хроническим циститом. Критериями включения в исследование послужили возраст 18–45 лет, длительность заболевания более года с хроническим циститом вне обострения, отсутствие признаков воспалительного процесса. Критерии исключения: возраст моложе 18 и старше 45 лет, беременность, лактация, длительность заболевания менее года, отказ от участия в исследовании.

Всем женщинам проводили оценку анамнестических и клинических данных, лабораторные (общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи), инструментальные (УЗИ органов малого таза) и микробиологические (мазок вагинального секрета и содержимого цервикального канала, уретры на флору, изучение проб мочи) исследования. Определяли уровни ЛГ и ФСГ, пролактина, эстрадиола, прогестерона, кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ).

Для оценки тяжести расстройств мочеиспускания использовали оценочную шкалу International Prostate Symptom Score, проводили комбинированное уродинамическое исследование (КУДИ). Состояние слизистой оболочки мочевого пузыря и уретры оценивали, выполняя цистоуретроскопию с биопсией. Полученный материал подвергали электронно-микроскопическому, гистологическому, гистохимическому исследованиям; производили фотосъемку и морфометрический анализ изображений (Open source software Artweaver 1/1©2001–2010 Boris Eyrich Software и OpenOffice org. 3.2.1. 000 320m18 (BUILD: 9502) © 2000, 2010 Oracle Inc.). Высчитывали площадь, занятую участками стромы и переходным эпителием, суммарную площадь просвета сосудов стромы и воспалительного инфильтрата, площадь очагов склероза. Полученные значения выражали в процентах от общей площади всех фрагментов ткани мочевого пузыря.

Анализ фенотипических признаков НДСТ включал их качественный и количественный учет. Для выявления внешних признаков дисплазии и висцеральных проявлений НДСТ (малые аномалии сердца, аномалии положения ободочной кишки, почек и мочевыводящих путей, пролапс гениталий, варикозная болезнь нижних конечностей, нефроптоз) использовали таблицу, предложенную Г. И. Нечасовой (2000). На основании наличия у пациентки трех и более внешних признаков или двух главных признаков устанавливали НДСТ.

Определяли уровни экскреции с мочой гликозаминогликанов (спектрофотометрическим методом), оксипролина (в комплексе органических кислот с помощью газовой хроматографии/масс-спектрометрии) и дезоксипиридинолина (ИФА); в крови выявляли концентрацию С-концевых телопептидов (иммуноферментным методом), оксипролина (в комплексе органических кислот с помощью газовой хроматографии/масс-спектрометрии), магния.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и Statistica for Windows 6.0. Использовали однофакторный дисперсионный анализ; значимость различий между средними величинами и относительными показателями оценивали с применением критерия Стьюдента. Анализ зависимостей осуществляли, используя корреляционный метод Пирсона и метод ранговой корреляции Спирмена. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток составлял  $29,2 \pm 7,9$  года, у 68,7% возраст не превышал 33 лет. Продолжительность заболевания у большинства (82,5%) достигала  $5,6 \pm 1,1$  года. Установлена высокая распространенность среди участниц исследования хронического бронхита и тонзиллита (43,7%), хронического необструктивного пиелонефрита (38,5%), заболеваний опорно-двигательного аппарата (63,9%) и синдрома раздраженного кишечника (76,0%).

Средний возраст менархе составлял  $12,6 \pm 1,6$  года, средняя продолжительность цикла —  $28,8 \pm 1,3$  дня. Отмечены высокая частота аномальных маточных кровотечений (67,8%), вторичной дисменореи (43,9%), длительного (в среднем  $5,8 \pm 0,7$  года) использования внутриматочного контрацептива (42,9%). Обращает внимание высокая частота аборт в анамнезе (68,1%), протекавших с осложнениями. Частота оперативных вмешательств достигала 44,9%.

Среди гинекологических заболеваний преобладали хроническая воспалительная болезнь матки, сальпингит и оофорит (76,3%), вульвовагинит и цервицит (49,4%) и невоспалительные болезни влагалища (57,1%), при которых значительно увеличивается риск инфекции нижних мочевыводящих путей. Почти у каждой четвертой пациентки (22,3%) выявлена миома матки малых размеров, у каждой пятой (20,2%) — опущение стенок влагалища и матки I–II степени. Вторичное бесплодие имело место у 11,5% женщин.

При осмотре у 452 (73,5%) пациенток выявлены внешние признаки и висцеральные проявления НДСТ (малые аномалии сердца, аномалии положения ободочной кишки, почек и мочевыводящих путей, пролапс гениталий, варикозная болезнь нижних конечностей, нефроптоз). В среднем число внешних признаков НДСТ у этих женщин составило  $7,6 \pm 0,5$ . У участниц с НДСТ по сравнению с женщинами без нее в крови были повышены уровни оксипролина ( $169,4 \pm 12,6$  ммоль/л против  $125,7 \pm 11,2$  ммоль/л), С-концевых телопептидов ( $0,74 \pm 0,3$  нг/мл против  $0,42 \pm 0,05$  нг/мл) и коллагена I типа ( $0,77 \pm 0,21$  нг/мл против  $0,39 \pm 0,02$  нг/мл;  $p < 0,001$ ). Уровень магния при НДСТ был снижен ( $0,797 \pm 0,23$  ммоль/л против  $0,969 \pm 0,18$  ммоль/л;  $p < 0,01$ ).

В зависимости от наличия признаков НДСТ и сопутствующих гинекологических заболеваний участницы были разделены на три группы. Пациентки с хроническим циститом без признаков НДСТ и сопутствующих гинекологических болезней составили I группу ( $n = 69$ ), 94 женщины с хроническим циститом, сопутствующими гинекологическими

заболеваниями и без признаков НДСТ — II группу, 452 пациентки с хроническим циститом и НДСТ — III группу.

Пациентки предъявляли жалобы на дизурию (табл. 1, 2). Женщинам III группы в большей мере были свойственны такие расстройства мочеиспускания, как ноктурия, ургентное и стрессовое недержание мочи, затрудненное мочеиспускание; для них была характерна значительная частота умеренных и тяжелых расстройств. Эти пациентки значимо чаще ( $p < 0,001$ ) указывали на нарушения мочеиспускания в детском возрасте (41,6% против 20,3% и 23,4% в I и II группах) и расстройства мочеиспускания у близких родственников по женской линии (48,7% против 8,7% и 10,6% в I и II группах).

По данным КУДИ, у 46,4% женщин I группы, у 51,1% II группы и у 67,7% III группы наблюдали гиперактивность детрузора. Ощущение первого позыва возникало при малом наполнении мочевого пузыря.

Наблюдалось снижение цистометрической емкости мочевого пузыря и колебания внутрипузырного давления с максимальной амплитудой  $35,3 \pm 13,7$  см вод. ст., внутриуретрального давления —  $5,2 \pm 1,4$  см вод. ст. Признаки дисфункционального (обструктивного) мочеиспускания выявлены у 11,6% пациенток I группы, у 34,0% II группы и у 38,1% III группы. По данным цистоманометрии, отмечена норморефлексия детрузора, при профилометрии уретры выявили повышение максимального внутриуретрального давления до  $86,4 \pm 9,5$  см вод. ст. и отсутствие падения его во время мочеиспускания, что косвенно указывало на возможную детрузор-сфинктерную диссенергию. По данным профилометрии уретры, у 10,1% пациенток I группы, у 19,1% II группы и у 30,5% III группы независимо от возраста было зарегистрировано достоверное снижение максимального уретрального

и запирательного давления, что клинически проявлялось эпизодами недержания мочи при напряжении.

Цистоскопическая картина отличалась различной степенью выраженности процесса. У женщин I и II групп в сравнении с пациентками III группы значительно чаще обнаруживали явления катарального цистита ( $p < 0,01$ ), на фоне которого визуализировали единичные геморрагии (34,8% и 17,0% против 9,9% в III группе), фолликулярные (27,5% и 27,6% против 13,9%) и кистозные (11,5% и 12,8% против 7,3%) элементы, в III группе — лейкоплакию мочевого пузыря (89,4% против 18,8% и 25,5% в I и II группах;  $p < 0,001$ ).

Гистологическое исследование выполнено у 65 женщин из I, 88 из II и 427 из III группы. Степень морфологических изменений в стенке мочевого пузыря варьировала. Невыраженные изменения отмечены у 33,3% пациенток I, у 31,8 II и у 30,8% III группы, умеренные — у 42,0%, 36,4% и 40,3%; выраженные — у 24,6%, 22,7% и 28,9% больных соответственно. Однофакторный дисперсионный анализ показал, что основным эндоскопическим и морфологическим вариантом структурной реорганизации слизистой оболочки мочевого пузыря у пациенток с НДСТ явилась плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия ( $p < 0,01$  для сравнения с I и II группами).

Согласно современным представлениям о нарушении регуляции клеточной пролиферации и дифференцировки в условиях хронического воспаления, образование в мочевом пузыре многослойного плоского эпителия связано с тем, что среди всех форм эпидермального эпителия многослойный плоский эпителий является наиболее устойчивым к длительному воздействию неблагоприятных факторов [3].

На основании данных морфометрического анализа (табл. 3) выявлено, что у пациенток с НДСТ площадь, занятая переходным эпителием, и степень образования

Таблица 1

Выраженность отдельных симптомов у участниц исследования

Симптомы	I группа (n = 69)			II группа (n = 94)			III группа (n = 452)		
	выраженность, M ± σ	кол-во женщин		выраженность, M ± σ	кол-во женщин		выраженность, M ± σ	кол-во женщин	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
Частота мочеиспусканий, раз в сутки	11,6 ± 3,6	69	100,0	13,0 ± 4,8	94	100,0	15,2 ± 4,2*	452	100,0
Частота императивных позывов, раз в сутки	3,9 ± 0,4	42	60,9	5,5 ± 0,9	31	33,0	7,8 ± 1,4**	378	83,6**
Частота ургентного недержания, раз в сутки	2,7 ± 0,5	37	53,6	2,9 ± 0,5	54	57,4	4,1 ± 0,8***	301	66,6*
Ноктурия, более двух раз за ночь	2,8 ± 0,9	26	37,7	3,1 ± 1,2	36	38,3	3,2 ± 1,4	232	51,3**
Недержание мочи при напряжении, раз в сутки	2,1 ± 0,3	7	10,1	3,3 ± 0,8	18	19,1	3,7 ± 0,4	138	30,5
Затрудненное мочеиспускание, раз в сутки	3,0 ± 0,6	8	11,6	4,4 ± 0,2	32	34,0	6,7 ± 0,4**	172	38,1*

Примечание. Отличия от I и II групп достоверны: (\*) —  $p < 0,05$ ; (\*\*) —  $p < 0,01$ ; (\*\*\*) —  $p < 0,001$ .

Таблица 2

Оценка расстройств мочеиспускания у участниц исследования по International Prostatic Symptom Score

Расстройства мочеиспускания	I группа (n = 69)			II группа (n = 94)			III группа (n = 452)		
	баллы, M ± σ	кол-во женщин		баллы, M ± σ	кол-во женщин		баллы, M ± σ	кол-во женщин	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
Легкие	5,1 ± 1,4	39	56,5	5,3 ± 2,3	42	44,7	6,2 ± 2,7*	72	15,9*
Умеренные	11,9 ± 2,1	21	30,4	12,1 ± 3,1	32	34,0	13,8 ± 3,7*	224	49,6*
Тяжелые	21,9 ± 1,9	9	13,1	26,3 ± 1,9	20	21,3	28,9 ± 2,0**	156	34,5*

Примечание. Отличия от I и II групп достоверны: (\*) —  $p < 0,05$ ; (\*\*) —  $p < 0,01$ .

новых капилляров в строме стенки мочевого пузыря были достоверно меньше, а площадь воспалительного инфильтрата, соединительной ткани — больше.

У пациенток III группы в слизистом и подслизистом слоях обнаруживали разрастания волокнистой или фиброзной соединительной ткани с лимфогистиоцитарной инфильтрацией различной степени выраженности. Состав воспалительного инфильтрата также различался в зависимости от наличия фенотипических признаков НДСТ. У женщин с НДСТ преобладали лимфоидные элементы, плазматические клетки, макрофаги, а лейкоциты встречались в небольших количествах; отмечены дистрофические изменения переходного эпителия. У пациенток без НДСТ лейкоциты обнаруживали в большем количестве ( $p < 0,05$ ).

Морфологические изменения сосудов стенок мочевого пузыря указывали на расстройства внутрисстеночной гемодинамики. Наблюдалось изменение формы микрососудов, их извитость (особенно посткапилляров и венул), полнокровие венул и капилляров. Гипоксия в результате ишемии, по мнению В. Л. Вишневого и соавт. (2010), является одним из ведущих механизмов нарушения резервуарной функции мочевого пузыря. При этом способность гладких мышц к расслаблению снижается, что в мочевом пузыре проявляется нарушением адаптации детрузора в фазу накопления, а клинически — малой емкостью и симптомами гиперактивного мочевого пузыря [9].

Установлено, что на характер воспалительного процесса в уретелии и влагалище женщин репродуктивного возраста значительное влияние оказывают уровни гонадотропных гормонов и эстрадиола. При катаральном цистите изменений их содержания не отмечено. У пациенток с умеренными и выраженными изменениями в стенке мочевого пузыря выявлены повышенные концентрации ЛГ и ФСГ, тенденция к снижению или низкий уровень эстрадиола. У участниц с плоскоклеточной метаплазией переходного эпителия наблюдали более значительное повышение концентрации гонадотропных гормонов и достоверное снижение содержания эстрадиола (табл. 4).

Результаты исследования показали, что для 38,5% женщин II группы и 79,5% III группы характерна гипоестрогения. Обращает на себя внимание, что уровень эстрадиола изначально был значимо ниже в группе женщин с НДСТ по сравнению с пациентками I и II групп, вместе с тем концентрация эстрадиола в крови у участниц I группы была в пределах возрастных норм. Следовательно, женщины репродуктивного возраста с хроническим циститом и НДСТ имеют пониженный уровень эстрадиола как относительно нормативных значений, так и в сравнении с женщинами того же возраста, но без признаков соединительнотканной дисплазии.

Кроме того, у женщин с НДСТ выявлена тенденция к росту содержания в крови ряда стресс-индуцированных гормонов (ТТГ и пролактина, кортизола), что может свидетельствовать

Таблица 3

#### Отношение площади тканевых структур стенки мочевого пузыря к площади среза, % ( $P \pm m$ )

Группы	Площадь воспалительного инфильтрата	Площадь сосудов	Площадь стромы	Площадь эпителия	Площадь соединительной ткани
I (n = 65)	10,0 ± 1,2	27,2 ± 1,3	60,5 ± 5,2	37,1 ± 1,5	17,3 ± 3,5
II (n = 88)	9,7 ± 2,0	26,7 ± 2,9	63,6 ± 4,7	35,4 ± 1,7	19,9 ± 2,4
III (n = 427)	18,5 ± 1,7	10,7 ± 1,5	85,3 ± 6,2	14,7 ± 2,9	23,7 ± 1,9
$P_{I-III}$	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,01
$P_{II-III}$	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Таблица 4

#### Гормональный профиль пациенток с хроническим циститом, $M \pm \sigma$

Гормоны	I группа	II группа	III группа
<i>I фаза менструального цикла</i>			
Пролактин, МЕ/л (норма: 40–530)	511,2 ± 24,1	893,1 ± 56,8*	998,6 ± 34,1*, **
Тиреотропный гормон, мМЕ/л (норма: 0,17–4,07)	1,8 ± 0,1	2,5 ± 0,2	4,0 ± 0,4*, **
Кортизол, нмоль/л (норма: 138–640)	309,6 ± 18,9	388,1 ± 11,1	595,6 ± 31,6*, **
Фолликулостимулирующий гормон, МЕ/л (норма: 0,5–14,0)	6,6 ± 1,7	17,6 ± 1,8*	15,2 ± 1,4*, **
Эстрадиол, пмоль/л (норма: 110–550)	334,7 ± 5,3	125,5 ± 14,5*	98,7 ± 13,9*
<i>Середина цикла</i>			
Лютеинизирующий гормон, МЕ/л (норма: 10,6–44,6)	29,3 ± 3,1	47,2 ± 3,3*	49,1 ± 2,8*, ***
Эстрадиол, пмоль/л (норма: 350–600)	413,9 ± 19,2	316,7 ± 8,6*	279,4 ± 5,7*, **
<i>II фаза менструального цикла</i>			
Прогестерон, нмоль/л (норма: 6,9–56,6)	45,2 ± 3,6	52,4 ± 3,8	45,5 ± 10,6***
Эстрадиол, пмоль/л (норма: 200–400)	270,9 ± 20,9	193,7 ± 8,2*	137,5 ± 5,2*, **

Примечания.

1. Отличия от I группы достоверны: (\*) —  $p < 0,01$ .

2. Отличия от II группы достоверны: (\*\*) —  $p < 0,001$ ; (\*\*\*) —  $p < 0,01$ .

об имеющемся напряжении в работе адаптационно-компенсаторных механизмов. Гипоэстрогения имела различный генез и была обусловлена уменьшением овариального резерва яичников, высокими уровнями пролактина, кортизола. В некоторых случаях имело место сочетание причин, приводящих к гипоэстрогении.

Конечно, сниженный уровень эстрадиола не является непосредственной причиной хронического цистита и функциональных расстройств мочеиспускания у женщин с НДСТ, однако усугубляет течение данных заболеваний. Доказано, что бактериальная обсемененность мочевого пузыря — только предпосылка к воспалению, реализация же его происходит при нарушении структуры и функции мочевого пузыря [1]. В защитной системе его слизистой оболочки важная роль отводится поверхностному слою гликоаминогликанов (муцину), выполняющему различные защитные функции, включая антиадгезивную. Образование муцина у женщин — в основном гормонозависимый процесс: эстрогены влияют на его синтез, а прогестерон — на выделение его эпителиальными клетками [5]. Эта функция утрачивается при разрушении защитного слоя на фоне эстрогенного дефицита, являющегося одной из причин урогенитальных расстройств [6].

Доказано, что в условиях эстрогенного дефицита истончается или местами вовсе исчезает мукополисахаридный слой, появляются признаки демиелинизации нервных окончаний, наблюдается изменение свойств миоцитов [2]. Эти изменения приводят к быстрому распространению возбуждения с последующим хроническим сокращением детрузора и сфинктера, сопровождающимся его хроническим спазмом и ишемией, что еще больше усугубляет течение и ухудшает прогноз заболевания. По той же причине значительно снижаются антибактериальные свойства слизистой — развива-

ется локальная иммунодепрессия, что приводит к учащению атак бактериального цистита [3, 4].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет заключить, что у женщин репродуктивного возраста на характер воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря значительное влияние оказывают гормональный дисбаланс и наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Для пациенток с умеренными и выраженными изменениями в стенке мочевого пузыря характерны повышенные концентрации ЛГ и ФСГ, тенденция к снижению или низкий уровень эстрадиола; не отмечены изменения уровней гонадотропных гормонов и эстрадиола у пациенток с катаральным циститом.

Морфологические изменения в стенке мочевого пузыря у женщин с гормональным дисбалансом и НДСТ характеризуются разрастанием волокнистой или фиброзной соединительной ткани с лимфогистиоцитарной инфильтрацией и незначительной примесью лейкоцитов. При этом площадь, занятая переходным эпителием, и степень образования новых капилляров в строме стенки мочевого пузыря меньше, а площадь воспалительного инфильтрата, соединительной ткани — больше в сравнении с пациентками без НДСТ.

Выраженность функциональных нарушений у женщин с НДСТ и гормональным дисбалансом больше, нежели у пациенток без этих состояний.

Полученные закономерности свидетельствуют, что терапия рецидивирующего цистита у женщин репродуктивного возраста будет эффективна только при адекватной коррекции гормональных нарушений и своевременном лечении сопутствующих гинекологических заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

- Ибишев Х. С. Некоторые аспекты лечения персистирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин. *Урология*. 2014; 5: 30–4. [Ibisev Kh. S. Nekotorye aspekty lecheniya persistiruyushchei infektsii nizhnikh mochevyvodyashchikh putei u zhenshchin. *Urologiya*. 2014; 5: 30–4. (in Russian)]
- Лоран О. Б., Писарев С. А. Морфологическая характеристика гиперактивности мочевого пузыря. *Consilium Medicum. Экстра-выпуск*. М.: Media Medica; 2006: 5. [Loran O. B., Pisarev S. A. Morfologicheskaya kharakteristika giperaktivnosti mochevogo puzyrya. *Consilium Medicum. Ekstravyпуск*. М.: Media Medica; 2006: 5. (in Russian)]
- Неймарк А. И., Раздольская М. В., Сизов К. А. Коррекция нарушений микроциркуляции в стенке мочевого пузыря. *Казанский мед. журн.* 2012; 93(1): 48–52. [Neimark A. I., Razdol'skaya M. V., Sizov K. A. Korreksiya narushenii mikrotsirkulyatsii v stenke mochevogo puzyrya. *Kazanskii med. zhurn.* 2012; 93(1): 48–52. (in Russian)]
- Перепапова Т. С., Ганковская Л. В., Волкова Е. М., Свитич О. А., Греченко В. В., Беренштейн А. В. Состояние врожденного иммунитета слизистых оболочек у пациенток с рецидивирующим бактериальным циститом. *Урология*. 2014; 4: 30–2. [Perepova T. S., Gankovskaya L. V., Volkova E. M., Svitich O. A., Grechenko V. V., Berenshtein A. V. Sostoyanie vrozhdennoho immuniteta slizistykh obolochek u patsientok s retsidiviruyushchim bakterial'nyim tsistitom. *Urologiya*. 2014; 4: 30–2. (in Russian)]
- Котенко А. А., Смелышева Л. Н., Котенко И. Н. Особенности вегетативной и гормональной регуляции у женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. *Урология*. 2015; 3: 24–8. [Ko-

- tenko A. A., Smelysheva L. N., Kotenko I. N. Osobennosti vegetativnoi i gormonal'noi regulyatsii u zhenshchin s sindromom giperaktivnogo mochevogo puzyrya. *Urologiya*. 2015; 3: 24–8. (in Russian)]
- Кульчавеня Е. В., Брижатюк Е. В., Хомяков В. Т. Частота возникновения цистита в зависимости от вида контрацепции. *Урология*. 2013; 1: 41–3. [Kul'chavenya E. V., Brizhatyuk E. V., Khomyakov V. T. Chastota vozniknoveniya tsistita v zavisimosti ot vida kontratseptsii. *Urologiya*. 2013; 1: 41–3. (in Russian)]
- Неймарк А. И., Шелковикова Н. В. Хронический эндометрит как причина рецидивирующего цистита, осложненного синдромом тазовой боли, у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2011; 4: 34–7. [Neimark A. I., Shelkovikova N. V. Khronicheskii endometrit kak prichina retsidiviruyushchego tsistita, oslozhnennogo sindromom tazovoi boli, u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011; 4: 34–7. (in Russian)]
- Бурлев В. А., Дубинская Е. Д. Фенотипические особенности недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у пациенток с тазовыми перитонеальными спайками. *Пробл. репродукции*. 2012; 2: 8–14. [Burlev V. A., Dubinskaya E. D. Fenotipicheskie osobennosti nedifferentsirovannykh form displazii soedinitel'noi tkani u patsientok s tazovymi peritoneal'nymi spaikami. *Probl. reproduktivnoi*. 2012; 2: 8–14. (in Russian)]
- Вишневецкий Е. Л., Лоран О. Б., Саенко В. Е. Симпатическая гиперактивность и резервуарная функция мочевого пузыря у мужчин. *Урология*. 2010; 5: 57–60. [Vishnevskii E. L., Loran O. B., Saenko V. E. Simpaticheskaya giperaktivnost' i rezervuar'naya funktsiya mochevogo puzyrya u muzhchin. *Urologiya*. 2010; 5: 57–60. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Московенко Н. В., Безнощенко Г. Б., Андриухин М. И. Особенности гормонального статуса пациенток репродуктивного возраста с хроническим циститом и недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Доктор.Ру. 2017. № 7 (136). С. 46–50.

Citation format for this article:

Moskovenko N. V., Beznoshchenko G. B., Andryukhin M. I. The Hormonal Status of Female Patients of Reproductive Age with Chronic Cystitis and Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia. *Doctor.Ru*. 2017; 7(136): 46–50.