



¹ Клиника профессора
Калинченко, Москва

² Научно-
исследовательский
институт урологии
и интервенционной
радиологии
им. Н.А. Лопаткина –
филиал ФГБУ
«Национальный
медицинский
исследовательский
радиологический
центр» Минздрава
России, Москва

³ Российский
университет дружбы
народов, Москва

Особенности метаболического статуса и его влияние на частоту рецидивов хронического цистита у женщин (пилотное исследование)

И.А. Тюзиков¹, Д.А. Гусакова^{1, 2}, С.Ю. Калинин^{1, 3}

Адрес для переписки: Игорь Адамович Тюзиков, phoenix-67@list.ru

Цель исследования: изучить характер и влияние некоторых системных метаболических нарушений на частоту и клиническое течение рецидивирующего хронического бактериального цистита (РХБЦ) у женщин в рутинной клинической практике.

Материал и методы. В основную группу вошли 45 женщин предменопаузального возраста с РХБЦ (средний возраст $38,4 \pm 3,3$ года). 15 условно здоровых женщин составили группу контроля (средний возраст $36,4 \pm 2,7$ года). У всех женщин оценивался ряд параметров метаболического статуса: липидный обмен (по омега-3 индексу эритроцитов периферической крови), уровень витамина D в крови (по 25(ОН)D методом жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии), кислородтранспортная функция крови (по сывороточному уровню железа и ферритина и пульсоксиметрическому показателю сатурации кислорода SO_2) с последующей статистической обработкой результатов.

Результаты и их обсуждение. Общими метаболическими характеристиками, которые можно с высокой долей вероятности экстраполировать на женскую популяцию в целом, явились высокая частота дефицита витамина D (73,3% в группе условно здоровых женщин и 86,7% в группе женщин с РХБЦ, $p < 0,05$) и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) (66,7% в группе контроля и 77,8% в основной группе, $p < 0,05$). Специфическими для больных РХБЦ метаболическими находками стали достоверно более низкие уровень сывороточного ферритина и показатели периферической сатурации кислорода ($p < 0,05$), что свидетельствовало о признаках латентного дефицита железа и выраженной системной гипоксии. Пациентки с частыми рецидивами РХБЦ продемонстрировали достоверно худшие метаболические параметры по статусу витамина D и системной гипоксии по сравнению с пациентками с редкими рецидивами ($p < 0,05$). Независимо от частоты рецидивов омега-3 индекс был низким. В обеих группах выявлена достоверная положительная связь между омега-3 индексом и показателем сатурации кислорода SO_2 ($r = +0,241$, $n = 60$, $p < 0,001$). Установлена достоверная отрицательная связь между уровнем 25(ОН)D в крови и частотой рецидивов РХБЦ в основной группе исследования ($r = -0,382$, $n = 45$, $p < 0,001$).

Выводы. При РХБЦ дефицит омега-3 ПНЖК, ассоциированный с эндотелиальной дисфункцией, гипоксия, дефицит витамина D и латентный дефицит железа могут рассматриваться как новые важные системные метаболические факторы патогенеза РХБЦ, которые, отягощая друг друга, оказывают неблагоприятное влияние на клиническое течение заболевания и достоверно повышают частоту его клинико-лабораторных рецидивов.

Ключевые слова: рецидивирующий хронический бактериальный цистит, метаболический статус, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, омега-3 индекс, дефицит витамина D, ферритин, сатурация кислорода, гипоксия



Введение

Бактериальный цистит – наиболее частое урологическое заболевание у женщин в амбулаторной практике. Ежегодно в России только официально регистрируется около 26–36 млн случаев острого цистита, а истинная заболеваемость, очевидно, превышает данные показатели в несколько раз [1]. После перенесенного эпизода острого цистита у 50% женщин в течение года развивается рецидив, в том числе у 27–30% женщин – в течение шести месяцев. У 50% рецидивы возникают с частотой более трех раз в год, что является общепринятым критерием часто рецидивирующего хронического бактериального цистита (РХБЦ) [2].

РХБЦ у женщин отличается длительным упорным клиническим течением и может приводить к длительной или повторной нетрудоспособности вследствие частых обострений, что во многом обуславливает высокую медико-социальную и экономическую значимость данного заболевания [2]. В общей популяции не менее 15–20% женщин страдают РХБЦ, но, несмотря на давний пристальный интерес урологов к этой проблеме, вопрос эффективного лечения и профилактики рецидивов хронического цистита по-прежнему далек от окончательного решения [3].

Превалирующая патогенетическая роль инфекционного фактора, первично индуцирующего воспалительную уротелиальную реакцию, со временем может отойти на второй план. В дальнейшем хронический воспалительный процесс в уротелии способен протекать и рецидивировать уже по неинфекционному (асептическому) сценарию, в основе которого лежат каскадные патофизиологические реакции, запущенные инфекцией при первичном проникновении [4]. Именно в этом многие современные авторы видят одну из ключевых причин недостаточной клинко-лабораторной эффективности даже целенаправленной антимикробной химиотерапии РХБЦ. Кроме того, прием антибиотиков может сопровождаться побочными эффектами,

что ведет к снижению комплаенса терапии и становится поводом для ее прекращения [5].

В настоящее время сформулирована перспективная с точки зрения потенциальных возможностей эффективного управления РХБЦ интегративная эндокринно-аутокринно-паракринная модель регуляции мочевого пузыря. Согласно этой модели, все анатомо-функциональные структуры мочевого пузыря (уротелиальные клетки, нервные окончания, сосуды и эндотелий, миоциты и миофибробласты) объединены в единую систему и находятся в постоянном активном взаимодействии, направленном на поддержание физиологической комплаентности органа с целью обеспечения его максимально оптимальных функций в постоянно меняющихся условиях внешней и внутренней среды. При этом уротелиальные и другие клетки мочевого пузыря могут быть активированы или заблокированы различными неинфекционными (воспалительными и невоспалительными) механизмами, как системными (эндокринно-метаболическими), так и местными (аутокринными или паракринными) [6].

Работы последних десятилетий свидетельствуют, что РХБЦ не столько самостоятельный локальный инфекционно-воспалительный процесс в мочевом пузыре, сколько инфекционная «верхушка айсберга» метаболического нездоровья мочевого пузыря. Важными патогенетическими факторами нездоровья становятся универсальные системные метаболические механизмы: ожирение, инсулинорезистентность, саркопения, системное субклиническое хроническое воспаление, симпатическая вегетативная гиперактивность, эндотелиальная дисфункция, гипоксия вследствие патологического окислительного стресса, дефицит витамина D и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), нейрогенные нарушения (метаболическая невропатия) мочевого пузыря, гормональные дисбалансы и т.д. Эти механизмы усиливаются

с возрастом и неизбежно отражаются на ключевых функциях мочевого пузыря, включая бактерицидную функцию уротелия [7–11]. Такая точка зрения обуславливает назревшую необходимость шире применять в рутинной клинической практике системный подход в отношении РХБЦ, не ограничиваясь локальными лечебно-диагностическими мероприятиями, направленными преимущественно на качественную и количественную оценку бактериурии, определение антибиотикочувствительности выделенного уропатогена и назначение стандартной антимикробной химиотерапии.

Если системно подходить к проблеме РХБЦ, то становится очевидно, что частота рецидивов возрастает при общем нездоровье женщины. Одна из причин – высокая распространенность в популяции современных женщин упомянутых метаболических системных нарушений, имеющих сегодня четкие тенденции к омоложению и приобретающих характер новых неинфекционных пандемий XXI в. Эти системные нарушения развиваются после менопаузы, неуклонно прогрессируя с возрастом, и, принимая во внимание увеличение средней продолжительности жизни, сопровождают женщину практически всю вторую половину жизни, при этом одновременно ухудшается анатомо-функциональное состояние мочевого пузыря (старение мочевого пузыря, или сенильный детрузор) [12, 13]. И так, сегодня для успешной профилактики и лечения РХБЦ крайне важна объективная и полноценная клинко-лабораторная информация не только о микроорганизме, но и о макроорганизме. Результатом их активного взаимодействия становится инфекционно-воспалительный процесс в уротелии, составляющий патоморфологическую сущность бактериального цистита [14].

В доступной отечественной научной литературе крайне мало работ по проблемам РХБЦ, в которых помимо локальных маркеров заболевания исследовались бы системные гормонально-метаболические ме-

урология



ханизмы, ассоциированные с рецидивирующим инфекционно-воспалительным процессом в уротелии. Основной упор сделан на вопросы общей и локальной иммунологической реактивности и фармакологическую иммунокоррекцию у данной категории пациенток [15–17]. В этой связи проведенное пилотное исследование представляется достаточно актуальным.

Цель исследования

Изучить характер и влияние некоторых системных метаболических нарушений на частоту и клиническое течение РХБЦ у женщин в рутинной клинической практике.

Материал и методы

Был исследован гормонально-метаболический статус 45 женщин (основная группа), которые длительное время (в среднем $10,8 \pm 2,6$ года, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 2–15) страдали РХБЦ и для профилактики рецидивов заболевания применяли различные описанные в литературе режимы противорецидивной антимикробной химиотерапии:

- антибактериальная терапия «по требованию» ($n = 14, 31,1\%$);
- длительный прием супрессивных субтерапевтических доз антибиотиков ($n = 21, 46,7\%$);
- посткоитальная профилактика ($n = 10, 22,2\%$).

У 14 (31,1%) женщин РХБЦ протекал с редкими рецидивами (менее двух эпизодов обострения за шесть месяцев или менее трех эпизодов обострения в течение 12 месяцев), у 31 (68,9%) пациентки заболевание сопровождалось частыми рецидивами. Женщины были подобраны по предменопаузальному возрасту (средний возраст $38,4 \pm 3,3$ года, 95% ДИ 17–43) для исключения возможного влияния возрастного дефицита половых гормонов (менопаузы) на изучаемые параметры. Группу контроля составили 15 клинически здоровых женщин того же возраста (средний возраст $36,4 \pm 2,7$ года, 95% ДИ 18–42), не имевших клинико-лабораторных признаков РХБЦ на момент включения в исследование и в анамнезе.

Всем пациенткам выполнялся одинаковый объем исследований, направленный на оценку ряда параметров метаболического статуса: липидного обмена, обмена витамина D и кислородтранспортной функции крови.

Для оценки липидных нарушений вместо традиционного липидного спектра крови применялся новый точный и наиболее эффективный показатель – омега-3 индекс. Это суммарный процент основных омега-3 ПНЖК (эйкозапентаеновой и докозагексаеновой) от общего количества жирных кислот в мембранах эритроцитов периферической крови за три месяца [18]. Оценка омега-3 индекса позволяет получить не только данные о достаточности омега-3 ПНЖК на клеточном уровне, но и ценную информацию, которая может дополнять традиционные системы расчета сердечно-сосудистого риска. Так, омега-3 индекс $< 4\%$ ассоциируется с наибольшим риском, омега-3 индекс $> 8\%$ – с наименьшим риском сердечно-сосудистых событий, при этом последний является целевым при коррекции дефицита эйкозапентаеновой/докозагексаеновой кислоты. Таким образом, омега-3 индекс может косвенно служить дополнительным маркером эндотелиальной дисфункции. Кроме того, данный показатель коррелирует с выраженностью инсулинорезистентности и другими метаболическими, когнитивными и ментальными показателями [19]. Общепринятый маркер достаточности витамина D в организме – концентрация его основного неактивного метаболита (25(OH)D) в периферической крови, взятой из вены утром натощак [20]. Для определения уровня 25(OH)D применяли рекомендованный всеми научными сообществами самый точный метод определения уровня любых стероидных гормонов (золотой стандарт) – жидкостную хроматографию – tandemную масс-спектрометрию [20]. Уровень 25(OH)D в крови измеряли в нг/мл. Для оценки степени нарушений обмена витамина D использовали следующую градационную шкалу:

- дефицит витамина D – 25(OH)D < 20 нг/мл;
- недостаточность витамина D – 25(OH)D в диапазоне 21–40 нг/мл;
- оптимально необходимый для здоровья уровень витамина D – 25(OH)D > 40 нг/мл [20].

Для оценки кислородтранспортной функции крови определяли уровень сывороточного железа (основного переносчика железа в организме) и ферритина (основного показателя достаточности запасов железа в организме) стандартными методиками, описанными в литературе [21]. Референсными значениями сывороточного железа признавали 9–27 мкмоль/л, ферритина – 50–250 нг/мл [21]. Снижение сывороточного уровня железа свидетельствовало о железодефицитной анемии, а нормальный показатель сывороточного железа в сочетании с низким содержанием в крови ферритина – о латентном (скрытом, или доклиническом) дефиците железа [21]. Кроме того, для исследования сатурации периферической крови кислородом (выявления системной гипоксии) использовали простой в исполнении, но точный экспресс-метод пульсоксиметрии с портативным напальчным пульсоксиметром SNOISEMED MD300C12 (Германия). За референсную норму достаточности периферической сатурации кислорода принимали показатель SO_2 не менее 98%. Снижение этого показателя указывало на развивающуюся или уже имеющуюся гипоксию [22].

Статистическая обработка выполнялась в программах Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применялся t-критерий Стьюдента. Для исследования взаимосвязи количественных признаков между собой определялся коэффициент корреляции Спирмена (r). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05 [23].



Результаты и их обсуждение

Маркеры метаболического нездоровья, изучаемые в рамках настоящего пилотного исследования, в рутинной клинической практике урологами почти никогда не изучаются, поэтому многие метаболические проблемы так и остаются недиагностированными и соответственно некорректированными. Сравнительная характеристика метаболического статуса женщин контрольной и основной групп представлена в табл. 1. Даже женщины контрольной группы не по всем изучаемым метаболическим параметрам демонстрировали состояние абсолютно полного здоровья, поэтому эта группа была названа условно здоровым контролем. Были определены общие метаболические характеристики, которые с высокой долей вероятности можно экстраполировать на женскую популяцию в целом. Во-первых, частота дефицита витамина D в группе условно здоровых женщин составила 73,3% (n = 11), а в группе больных РХБЦ оказалась существенно выше – 86,7% (n = 39) (p < 0,05). Во-вторых, дефицит омега-3 ПНЖК был выявлен по низким значениям омега-3 индекса как в группе условно здоровых (n = 8, 66,7%), так и в группе больных РХБЦ (n = 35, 77,8%), причем различия между обеими группами статистически достоверны (p < 0,05). Низкий показатель омега-3 индекса в обеих группах косвенно отражал риск развития эндотелиальной дисфункции, который оказался достоверно выше у больных РХБЦ по сравнению с условно здоровыми женщинами (p < 0,05).

Вместе с тем специфическими только для больных РХБЦ метаболическими находками стали достоверно более низкие уровень сывороточного ферритина и показатели периферической сатурации кислорода (p < 0,05), что свидетельствовало о признаках латентного дефицита железа и выраженной системной гипоксии у этих пациенток. Был проанализирован метаболический статус больных РХБЦ в зависимости от частоты рецидивов (табл. 2). У пациенток с частыми

Таблица 1. Сравнительная характеристика метаболического статуса условно здоровых женщин контрольной группы (n = 15) и больных РХБЦ (n = 45)

Изучаемый параметр	Референсные значения нормы	Группа контроля (n = 15) ¹	Больные РХБЦ (n = 45) ¹
Омега-3 индекс, %	> 8 ²	7,8 ± 1,6 (3,3–9,6) ³	5,3 ± 1,4 (2,3–8,4) ^{2,3}
Плазменный уровень 25(ОН)D, нг/мл	40,0–100,0 ²	22,6 ± 10,6 (9,3–54,6) ²	14,6 ± 5,6 (5,5–34,3) ²
Уровень сывороточного железа, мкмоль/л	9–27	15,6 ± 3,6 (12–22)	13,6 ± 2,1 (10–21)
Уровень сывороточного ферритина, нг/мл	50–250	145,7 ± 23,5 (46–194) ³	104,2 ± 12,8 (34–125) ³
Сатурация кислорода SO ₂ , %	Не менее 98	96,6 ± 1,4 (94–98) ³	92,8 ± 1,1 (91–95) ³

¹ Данные представлены в виде среднего значения (95%-ный доверительный интервал).

² Различия статистически достоверны при сравнении с референсными значениями нормы (p < 0,05).

³ Различия статистически достоверны при сравнении показателей контрольной и основной групп (p < 0,05).

Таблица 2. Сравнительная характеристика метаболического статуса больных РХБЦ в зависимости от частоты рецидивов заболевания (n = 45)

Изучаемый параметр	Референсные значения нормы	Больные с редкими рецидивами (n = 14) ¹	Больные с частыми рецидивами (n = 31) ¹
Омега-3 индекс, %	> 8	6,4 ± 1,6 (4,3–8,3)	5,3 ± 1,7 (3,9–7,2)
Плазменный уровень 25(ОН)D, нг/мл	40,0–100,0 ²	19,6 ± 5,2 (9,3–32,6) ^{2,3}	10,6 ± 2,4 (5,5–23,3) ^{2,3}
Уровень сывороточного железа, мкмоль/л	9–27	14,6 ± 2,1 (10–20)	11,6 ± 2,1 (8–15)
Уровень сывороточного ферритина, нг/мл	50–250	110,2 ± 10,8 (46–135)	101,4 ± 8,8 (42–125)
Сатурация кислорода SO ₂ , %	Не менее 98	95,8 ± 1,1 (93–96) ³	92,8 ± 1,1 (91–94) ³

¹ Данные представлены в виде среднего значения (95%-ный доверительный интервал).

² Различия статистически достоверны при сравнении с референсными значениями нормы (p < 0,05).

³ Различия статистически достоверны при сравнении показателей контрольной и основной групп (p < 0,05).

рецидивами РХБЦ метаболические параметры (статус витамина D и системная гипоксия) были достоверно хуже по сравнению с пациентками с редкими рецидивами (p < 0,05). Вместе с тем независимо от частоты рецидивов в обеих сравниваемых подгруппах был низкий омега-3 индекс, отражавший персистирующий дефицит омега-3 ПНЖК. Различия по данному показателю между обеими подгруппами оказались статистически не достоверными. Тем не менее следует обратить внимание на тот факт, что если верхняя граница доверительного интервала абсолютных значений омега-3 индекса у двух (13,3%) из 15 больных с редкими рецидивами РХБЦ все-таки достигла рекомендованного референсного минимального значения 8%, то в подгруппе больных с частыми рецидивами максимальное абсолютное значение

омега-3 индекса не превышало 7,2%. Это можно рассматривать как косвенный негативный фактор развития и прогрессирования эндотелиальной дисфункции (табл. 2).

Статистический анализ полученных данных в обеих группах позволил дополнительно выявить достоверную положительную связь между омега-3 индексом и показателем сатурации кислорода SO₂ (r = +0,241, n = 60, p < 0,001). Это возможный аргумент в пользу тесной патогенетической связи дефицита омега-3 ПНЖК, обеспечивающих текучесть и эластичность мембран клеток (прежде всего эритроцитов как основных переносчиков кислорода в организме), и гипоксии, неизбежно развивающейся в данных неблагоприятных метаболических условиях. Кроме того, в ходе статистического анализа установлена достоверная отрицательная связь между уровнем 25(ОН)D в крови



и частотой рецидивов РХБЦ в основной группе ($r = -0,382$, $n = 45$, $p < 0,001$).

Таким образом, проведенное пилотное исследование позволило решить две важные клинические задачи. Во-первых, в женской популяции в целом наблюдалась высокая частота дефицита омега-3 ПНЖК и витамина D, что ведет к доказанным неблагоприятным метаболическим исходам. Это следует учитывать при планировании лечебно-диагностических мероприятий независимо от основной нозологии. Во-вторых, оценка метаболического статуса и его роли в клиническом течении РХБЦ позволила выявить потенциально новые патогенетические механизмы данного заболевания, не связанные только с традиционной инфекционной парадигмой заболевания.

По результатам пилотного исследования можно сделать предварительные выводы о том, что дефицит омега-3 ПНЖК, ассоциированный с эндотелиальной дисфункцией, гипоксия, дефицит витамина D и латентный дефицит железа – неизбежные «метаболические сателлиты» РХБЦ, которые оказывают неблагоприятное влияние на его клиническое течение и повышают частоту клиничко-лабораторных рецидивов заболевания. В этой связи необходимы дальнейшие комплексные исследования, которые могли бы не только уточнить этиопатогенетическую роль данных системных метаболических факторов при РХБЦ,

но и ответить на более важный и принципиальный вопрос: как оптимизировать существующую фармакотерапию заболевания, чтобы снизить частоту рецидивов и повысить качество жизни женщин с РХБЦ в рутинной клинической практике.

Заключение

В рамках современной интегративной концепции патогенеза РХБЦ постепенно приходило понимание того, что инфекционно-воспалительный процесс в мочевом пузыре – результат взаимодействия и борьбы патогенных микроорганизмов с защитными системами макроорганизма, представленными во всех структурных элементах органа. Первым в эту борьбу включается именно уротелий, от адекватности и достаточности функций которого в конечном итоге зависит исход этой борьбы: или возникнет транзиторная бактериурия и острый цистит, или разовьется длительный и выматывающий пациентку РХБЦ.

В современных условиях мировой антибиотикорезистентности, когда возможности эффективной и безопасной антимикробной химиотерапии часто практически исчерпаны, рациональное управление инфекционными заболеваниями мочевыводящих путей может лежать в плоскости междисциплинарного интегративного подхода при индивидуальном планировании лечебно-диагностических мероприятий. В рутинной урологической практике врач, как

правило, не вспоминает об особенностях системного метаболического статуса каждой пациентки, а судорожно пытается подобрать очередной антибиотик для купирования очередного обострения РХБЦ. Такой подход сегодня все чаще дает клиничко-лабораторные сбои, формируя нередко ложные представления о неизлечимости РХБЦ.

Проведенное пилотное исследование продемонстрировало важность оценки системного метаболического статуса у больных с данной патологией. Выявлено, что такие нарушения, как дефицит омега-3 ПНЖК, ассоциированный с эндотелиальной дисфункцией, дефицит витамина D и латентный дефицит железа, запускают еще один важнейший системный механизм РХБЦ – системную (и, очевидно, регионарную) гипоксию. Все эти элементы метаболического «порочного круга» продолжают персистировать, прогрессировать, при этом отягощая друг друга, создавая крайне неблагоприятные условия для функционирования уротелия и других структур мочевыводящих путей. С учетом медико-социальной и экономической значимости РХБЦ необходимы дальнейшие интегративные исследования по изучению роли системных метаболических факторов и их взаимодействия с механизмами локальной мочепузырной защиты, чтобы предложить решение проблемы фармакотерапии этого одного из наиболее частых урологических заболеваний в амбулаторной практике. ☺

Литература

1. Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Лоран О.Б., Сунякова Л.А., Косова И.В. Новый взгляд на лечение рецидивирующей инфекции мочевых путей у женщин // Фарматека. 2005. № 16. С. 41–44.
3. Lee G., Romih R., Zupančič D. Cystitis: from urothelial cell biology to clinical applications // Biomed Res. Int. 2014. Vol. 2014. ID 473536.
4. Speer L.M., Mushkbar S., Erbele T. Chronic pelvic pain in women // Am. Fam. Physician. 2016. Vol. 93. № 5. P. 380–387.
5. Rosen J.M., Klumpp D.J. Mechanisms of pain from urinary tract infection // Int. J. Urol. 2014. Vol. 21. Suppl. 1. P. 26–32.
6. Birder L.A., de Groat W.C. Mechanisms of disease: involvement of the urothelium in bladder dysfunction // Nat. Clin. Pract. Urol. 2007. Vol. 4. № 1. P. 46–54.
7. Grover S., Srivastava A., Lee R. et al. Role of inflammation in bladder function and interstitial cystitis // Ther. Adv. Urol. 2011. Vol. 3. № 1. P. 19–33.
8. Sanford M.T., Rodriguez L.V. The role of environmental stress on lower urinary tract symptoms // Curr. Opin. Urol. 2017. Vol. 27. № 3. P. 268–273.
9. Yosef A., Allaire C., Williams C. et al. Multifactorial contributors to the severity of chronic pelvic pain in women // Am. J. Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 215. № 6. ID 760.
10. Tamma S.M., Shorter B., Toh K.L. et al. Influence of polyunsaturated fatty acids on urologic inflammation // Int. Urol. Nephrol. 2015. Vol. 47. № 11. P. 1753–1761.



11. Pierce A.N., Christianson J.A. Stress and chronic pelvic pain // Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. 2015. Vol. 131. P. 509–535.
12. Bunn F., Kirby M., Pinkney E. et al. Is there a link between overactive bladder and the metabolic syndrome in women? A systematic review of observational studies // Int. J. Clin. Pract. 2015. Vol. 69. № 2. P. 199–217.
13. Singh S., van Herwijnen I., Phillips C. The management of lower urogenital changes in the menopause // Menopause Int. 2013. Vol. 19. № 2. P. 77–81.
14. Тюзиков И.А., Калинченко С.Ю. Эндокринологические аспекты хронического цистита у женщин. Часть 1. Общие эндокринологические аспекты // Экспериментальная и клиническая урология. 2016. № 3. С. 120–126.
15. Родоман В.Е., Виноградова Е.В. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении хронического рецидивирующего цистита у женщин // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2006. № 1. С. 95–99.
16. Виноградова Е.В. Коррекция иммунологических нарушений у женщин с хроническим рецидивирующим циститом: дис. ... к.м.н. М., 2006.
17. Курносова Н.В. Оптимизация лечебной и диагностической тактики у женщин с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом: автореф. дис. ... к.м.н. Саратов, 2011.
18. Harris W.S., von Schacky C. The omega-3 index: a new risk factor for death from coronary heart disease? // Prev. Med. 2004. Vol. 39. № 1. P. 212–220.
19. Жуков А.Ю., Ворслов Л.О., Давидян О.В. Омега-3 индекс: современный взгляд и место в клинической практике // Вопросы диетологии. 2017. Т. 7. № 2. С. 69–74.
20. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 96. № 7. P. 1911–1930.
21. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий. М.-Тверь: Триада, 2009.
22. Руководство ВОЗ по пульсоксиметрии. Женева: ВОЗ, 2009.
23. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М.: Практика, 1998.

Features of Metabolic Status and Its Influence on Chronic Cystitis Recurrence Frequency in Women (Pilot Research)

I.A. Tyuzikov¹, D.A. Gusakova^{1,2}, S.Yu. Kalinchenko^{1,3}

¹ Clinic of Professor Kalinchenko, Moscow

² N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Contact person: Igor Adamovich Tyuzikov, phoenix-67@list.ru

Purpose. To explore the nature and influence of some systemic metabolic disorders frequency and clinical course of recurrent chronic bacterial cystitis (RBC) in women in the routine clinical practice.

Materials and Methods. The main group included 45 women of premenopausal age with RBC (mean age of 38.4 ± 3.3 years old). The control group was composed of 15 conditionally healthy women (mean age of 36.4 ± 2.7 years old). All women were evaluated according to several parameters of the metabolic status: the lipid metabolism (by omega-3 index of red blood cells in the peripheral blood), the level of vitamin D in blood (25(OH)D by the method of liquid chromatography – tandem mass spectrometry), oxygen-transport function of blood (for serum levels of iron and ferritin, and as well by pulsoximetry indicator of oxygen saturation SO₂) with subsequent statistical processing of the results.

Results and Discussion. The common metabolic characteristics, which can be extrapolated with high probability to the female population as a whole, was the high frequency of vitamin D deficiency (73.3% in the group of conditionally healthy women and 86.7% in the group of patients with RBC, $p < 0.05$) and omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) (66.7 and 77.8% in control group and basic group, respectively, $p < 0.05$). Specific metabolic findings for the patients with RBC became significantly lower levels of serum ferritin and indices of peripheral oxygen saturation ($p < 0.05$), that indicated the presence of latent iron deficiency and severe systemic hypoxia. Patients with frequent RBC relapses demonstrated significantly worse metabolic parameters according to the status of vitamin D and systemic hypoxia compared to patients with rare recurrence ($p < 0.05$). Regardless of relapses the frequency of omega-3 index was low. Both groups showed a significant positive relationship between omega-3 index and the index of the oxygen saturation SO₂ ($r = +0.241$, $n = 60$, $p < 0.001$). Was found significant negative relationship between the level of 25(OH)D in the blood and the RBC recurrence frequency in the main group of the study ($r = -0.382$, $n = 45$, $p < 0.001$).

Conclusions. In the case of RBC the deficiency of omega-3 PUFAs associated with endothelial dysfunction, hypoxia, vitamin D deficiency and latent iron deficiency can be considered as new important system metabolic factors in RBC red blood cells pathogenesis, which, worsening each other, have a negative impact on the clinical course of the disease and significantly increase the frequency of its clinical and laboratory relapses.

Key words: chronic recurrent bacterial cystitis, metabolic status, omega-3 polyunsaturated fatty acids, omega-3 index, vitamin D deficiency, ferritin, saturation of oxygen, hypoxia

Урология