

В.Е. Охриц

победитель Конкурса молодых ученых IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии 2010»

Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО

Оптимизация лечения пациенток с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей

Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей (РИНМП) у женщин относятся к наиболее распространенным заболеваниям в урологической практике. РИНМП очень негативно влияют на качество жизни пациенток, приводя к социальной и сексуальной дезадаптации.

Помимо известных бактериальных уропатогенов в последние годы возросла роль урогенитальной инфекции в этиологии уретритов, циститов у женщин. Показано, что под воздействием урогенитальной инфекции происходит повреждение защитного гликозаминогликанового слоя уротелия, метаплазия уротелия, стойкие изменения в подслизистом слое.

Однако единый подход к диагностике и лечению этих заболеваний в настоящее время отсутствует. Нередко пациентки в течение многих лет не получают адекватного лечения, проходя множество неэффек-

тивных курсов уроантисептиков, антибактериальных препаратов, внутрипузырной терапии.

Целью приведенной работы явилось комплексное обследование пациенток с РИНМП, изучение морфологических изменений в слизистой мочевого пузыря у женщин со стойкой дизурией и разработка патофизиологически обоснованной внутрипузырной терапии РИНМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2003-2008 гг. проведено комплексное обследование 180 пациенток с РИНМП в возрасте 16-48 лет. У всех пациенток изучались жалобы и анамнез, исследовался общий анализ мочи, посев мочи с чувствительностью к антибактериальным препаратам и бактериофагам. Для оценки жалоб пациенток, влияния заболевания на качество жизни использовался опросник «Pelvic Pain and Urgency / Frequency Patient Symptom Score», разработанный L. Parsons. Этот же опросник

применялся для оценки эффективности терапии.

Для диагностики инфекций, передающихся половым путем (ИППП), проводилось исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в двух биотопах: цервикальном канале и уретре. Проводилась диагностика следующих инфекций *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*, *Herpes simplex I, II*, *Papillomavirus* высокого онкогенного риска. Всем пациенткам производился влагалищный осмотр и тест O'Donnel. 140 пациенткам с длительностью заболевания более 2 лет произведена цистоскопия с щипковой биопсией. При морфологическом исследовании оценивалась структура уротелия и степень диспластических изменений в нем; состояние подслизистого слоя. В ряде случаев оценивалась структура гликозаминогликанового слоя.

При выявлении роста флоры в посевах мочи назначалась антибактериальная терапия или бактериофаги с учетом чувствительности. При обнаружении возбудителей урогенитальных инфекций назначалась антибактериальная терапия с активностью в отношении внутриклеточных патогенов.

Пациенткам с наличием выраженного воспаления в подслизистой основе, плоскоклеточной метаплазией в треугольнике Льюиса и деструкцией гликозаминогликанового слоя (90 пациенток) назначали внутрипузырное лечение. Применяли следующую схему внутрипузырной терапии: 2-3 раза в неделю

Высокая частота обнаружения вагинализации уретры свидетельствует о значении этой аномалии в патогенезе рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей. Анамнестические данные о перенесенных урогенитальных инфекциях и низкая их выявляемость при текущем обследовании подтверждают мнение исследователей о том, что возбудители урогенитальных инфекций вызывают стойкие «постинфекционные» изменения – деструкцию гликозаминогликанового слоя уротелия, его метаплазию. Даже после курса специфической антибактериальной терапии и нормализации анализов сохраняется выраженная дизурия из-за повышенной проницаемости уротелия для компонентов мочи.

проводили инстилляции раствора гепарина (25000 Ед на одну процедуру) в сочетании с местным анестетиком (лидокаин 2% 2,0 мл); общий объем раствора доводился до 20 мл добавлением физиологического раствора. Длительность терапии определялась индивидуально и составила 1-3 месяца. Перед первыми 10 инстилляциями за 1 час профилактически назначали Фурамаг или фосфомицина трометамол. В последующем на весь курс инстилляций назначали прием Канефрона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее частыми жалобами пациенток являлись чувство дискомфорта в уретре, поллакиурия, боль при мочеиспускании, цистит после полового акта. Поллакиурия до 11-14 раз в сутки и urgency вне периода обострения отмечалась у 31,6% пациенток. Urgency и учащенное мочеиспускание после полового акта развивались у 88% пациенток. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 24 лет. У 70% пациенток при влагалищном осмотре определялась вагинализация уретры. У 18% пациенток при обследовании в клинике обнаружена лейкоцитурия. Бактериальный рост в посеве мочи обнаружен у 21% пациенток.

В анамнезе у 91% пациенток обнаруживались возбудители урогенитальных инфекций в цервикальном канале. На момент обследования в клинике возбудители урогенитальных инфекций обнаружены у 15% пациенток. У 70% пациенток, которым была выполнена цистоскопия, была обнаружена лейкоплакия с расположением в шейке мочевого пузыря и треугольнике Лъето, у 3% пациенток в шейке мочевого пузыря были обнаружены псевдополипы, у 2% пациенток при цистоскопии были обнаружены признаки интерстициального цистита. Производилась щипковая биопсия. При морфологическом исследовании у 95% пациенток обнаруживалась плоскоклеточная метаплазия эпителия, у некоторых пациенток с явлениями очагового акантоза и паракератоза. У 4% пациенток, которым

произведена биопсия, были обнаружены гнезда фон Брунна, а у 1% пациенток – уротелий нормального строения. У 90% пациенток в подслизистом слое был обнаружен отек, лимфоцитарная инфильтрация, фиброз и ангиоматоз разной степени выраженности. В зоне лейкоплакии наблюдалась деструкция защитного гликозаминогликанового слоя.

На фоне внутрипузырной терапии происходило восстановление гликозаминогликанового слоя, что значительно уменьшает бактериальную адгезию, патологическую проницаемость уротелия, дизурию и частоту рецидивов циститов. Терапия оказалась эффективной у 89% пациенток. Прекратилось учащенное мочеиспускание, urgency позывы, у пациенток с частыми обострениями цистита значительно уменьшилась частота рецидивов. Уменьшилась выраженность или прекратилась диспареуния. Отмечена хорошая переносимость лечения. Лишь у 5 пациенток на фоне инстилляций наблюдались эпизоды обострения хронического цистита, что потребовало временного прекращения лечения. Ни у одной пациентки не зарегистрировано системного влияния гепарина и лидокаина.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Высокая частота обнаружения вагинализации уретры свидетельствует о значении этой аномалии в патогенезе РИНМП. Анамнестические данные о перенесенных урогенитальных инфекциях и низкая их выявляемость при текущем обследовании подтверждают мнение исследователей о том, что возбудители урогенитальных инфекций вызывают стойкие «постинфекционные» изменения – деструкцию гликозаминогликанового слоя уротелия, его метаплазию. Даже после курса специфической антибактериальной терапии и нормализации анализов сохраняется выраженная дизурия из-за повышенной проницаемости уротелия для компонентов мочи.

В отличие от плоскоклеточной метаплазии вагинального типа, встречающейся в треугольнике мочевого пузыря у женщин репродуктивного возраста в норме, лейкоплакия у женщин со стойкой дизурией сопровождается выраженными изменениями в строении – лимфогистиоцитарной инфильтрацией, отеком, фиброзом, ангиоматозом. Вероятно, это требует изменения подходов к лечению этой категории пациенток.

Необходима комплексная терапия с использованием препаратов,

Необходима комплексная терапия с использованием препаратов, направленных на восстановление муцинового слоя, средств для улучшения микроциркуляции, а также антибактериальных препаратов, создающих высокую тканевую концентрацию. Внутрипузырная терапия с использованием препаратов для восстановления гликозаминогликанового слоя (гепарина, местного анестетика – лидокаина) эффективна у 89% пациенток с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей.

направленных на восстановление муцинового слоя, средств для улучшения микроциркуляции, а также антибактериальных препаратов, создающих высокую тканевую концентрацию. По показаниям после курса консервативной терапии необходимо проводить оперативную коррекцию аномалий расположения наружного отверстия уретры.

ВЫВОДЫ

Внутрипузырная терапия с использованием препаратов для восстановления гликозаминогликанового слоя (гепарина; местного анестетика – лидокаина) эффективна у 89% пациенток с РИНМП. Вышеописанная схема внутрипузырной терапии хорошо переносится и может быть рекомендована для широкого применения в урологической практике. 